



TESIS - SS09 2304

**MODEL *MIXTURE SURVIVAL* SPASIAL
DENGAN *FRAILTY* BERDISTRIBUSI
CONDITIONALLY AUTOREGRESSIVE (CAR)
PADA KASUS KEJADIAN DEMAM BERDARAH
DENGUE (DBD) DI KABUPATEN PAMEKASAN**

MAYLITA HASYIM
NRP. 1310201002

DOSEN PEMBIMBING :
Prof. Drs. Nur Iriawan, M.Ikom, Ph.D

PROGRAM MAGISTER
JURUSAN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2012



THESIS - SS09 2304

**SPATIAL MIXTURE SURVIVAL MODEL
BY CONDITIONALLY AUTOREGRESSIVE (CAR)
OF FRAILTY FOR INCIDENT RATE OF DENGUE
HEMORRHAGIC FEVER (DHF) IN PAMEKASAN**

**MAYLITA HASYIM
NRP. 1310201002**

**SUPERVISOR :
Prof. Drs. Nur Iriawan, M.Ikom, Ph.D**

**PROGRAM OF MAGISTER
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT OF TECHNOLOGY SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2012**

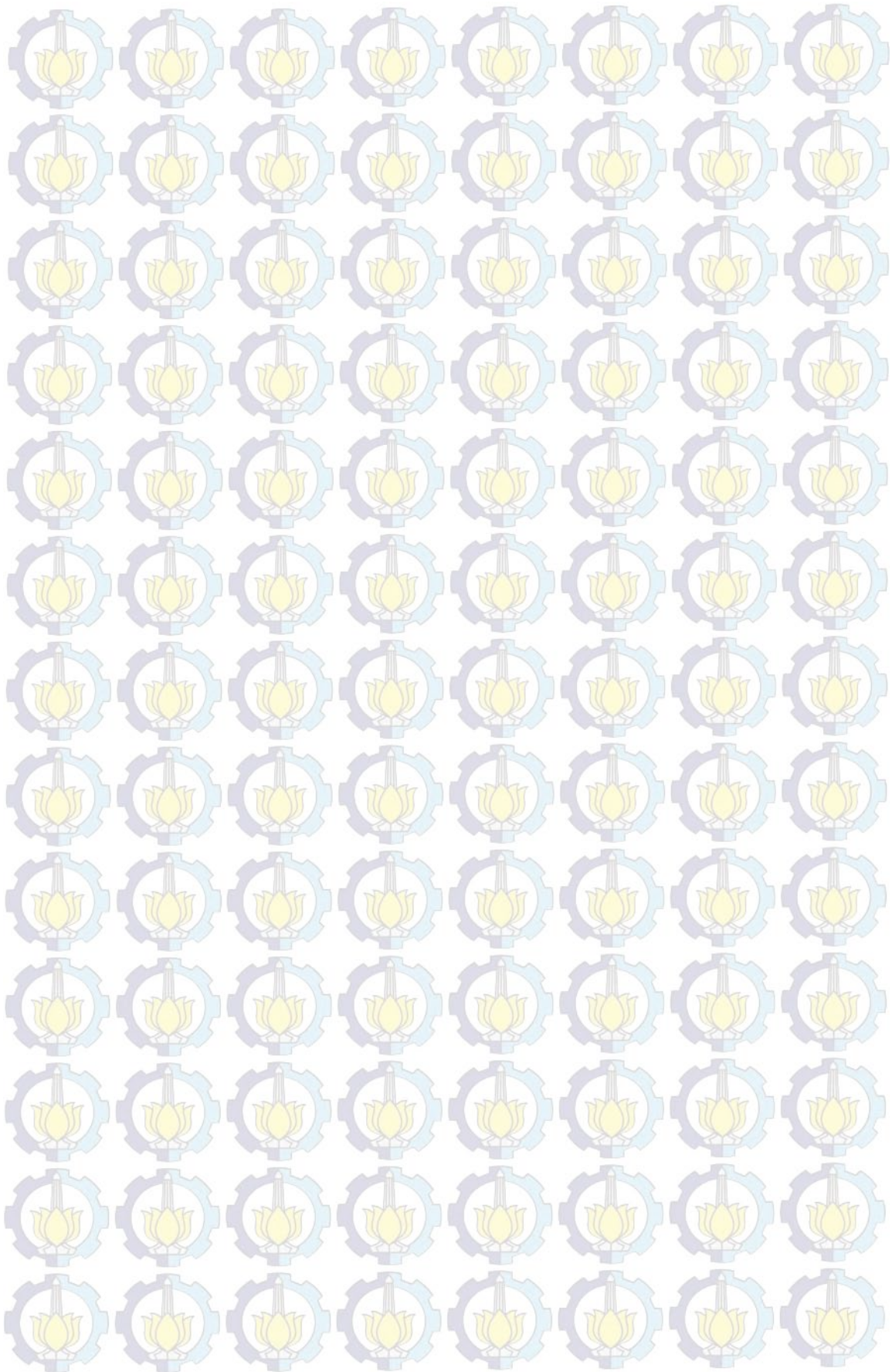
MODEL MIXTURE SURVIVAL SPASIAL DENGAN *FRAILTY* BERDISTRIBUSI *CONDITIONALLY AUTOREGRESSIVE* (CAR) PADA KASUS KEJADIAN DEMAM BERDARAH DENGUE (DBD) DI KABUPATEN PAMEKASAN

Nama Mahasiswa : Maylita Hasyim
NRP : 1310 201 002
Pembimbing : Prof. Drs. Nur Iriawan, M.Ikom, Ph.D

ABSTRAK

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan jenis penyakit tropis yang paling terkenal di Indonesia, sebagai salah satu negara dengan curah hujan yang cukup tinggi. Penyakit ini ditularkan melalui nyamuk *Aedes Aegypti*, salah satu jenis nyamuk yang berkembang di negara tropis. Jenis nyamuk ini dapat ditemukan di seluruh wilayah Indonesia, termasuk provinsi Jawa Timur, khususnya Kabupaten Pamekasan (Madura) dengan jumlah penderita DBD semakin meningkat sejak Januari 2009. Jumlah penderita DBD meningkat tiap tahun, ribuan masyarakat terserang penyakit ini dan ratusan diantaranya meninggal tiap tahunnya. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui laju kesembuhan pasien dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DHF meliputi usia, jenis kelamin, kadar hematokrit, dan jumlah trombosit. Penelitian ini menggunakan metode Bayesian Mixture Survival Spasial untuk menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD yang berasal dari RS Pamekasan, Madura. Model menyertakan efek random/frailty spasial CAR (*Conditionally Autoregressive*) untuk mengatasi kebergantungan spasial yang tidak ter jelaskan dalam model. Penelitian ini menggunakan matriks pembobot *Queen's contiguity*. Dalam menentukan ada/tidaknya pengaruh antar kecamatan (lokasi) terhadap angka kejadian DBD maka digunakan Statistik Uji Moran's *I* yang menunjukkan nilai statistik Moran's *I* sebesar 0.1993 dan nilai *Z*-value sebesar 2.411 sehingga disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ruang yang signifikan pada kejadian DBD di tiap kecamatan di Pamekasan. Distribusi weibull 2-parameter merupakan distribusi yang paling sesuai untuk memodelkan laju kesembuhan pasien DBD. Pada kasus ini terdapat kasus bi-modal yaitu komponen mixture pertama memiliki puncak pada $t=4$ dan komponen mixture kedua memiliki puncak pada $t=8$. Fungsi survival pasien DBD menurun seiring lamanya waktu rawat inap, sedangkan fungsi hazard semakin meningkat. Pada komponen mixture pertama, faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD yaitu faktor jenis kelamin dan kadar hematokrit. Sedangkan faktor yang berpengaruh pada komponen mixture kedua yaitu kadar hematokrit.

Kata kunci : Demam Berdarah Dengue (DBD), Bayesian, Mixture, Survival, Frailty, Spasial, Conditional Autoregressive (CAR), *Queen's contiguity*, Moran's *I*, Weibull 2-parameter.



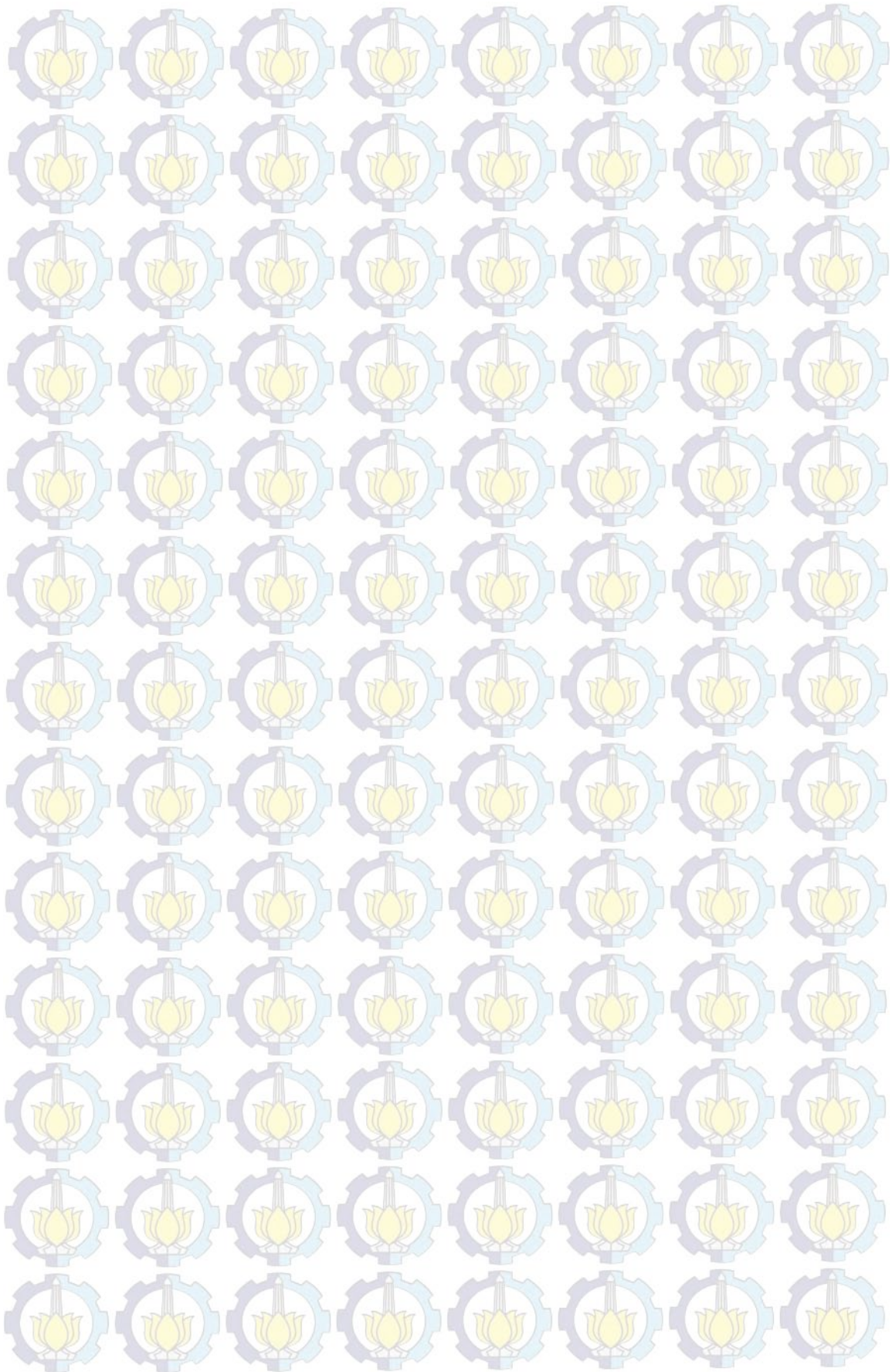
SPATIAL MIXTURE SURVIVAL MODEL BY CONDITIONALLY AUTOREGRESSIVE (CAR) OF FRAILTY FOR INCIDENCE RATE OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER (DHF) IN PAMEKASAN

Student Name : Maylita Hasyim
Student Reg. Number : 1310 201 002
Supervisor : Prof. Drs. Nur Iriawan, M.Ikom, Ph.D

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is the most famous tropical disease in Indonesia, as a country with high rainfall. This disease has been spread by *Aedes Aegypti*, a type of mosquito that has been bred in tropical country. This type of mosquito can be found in many places in Indonesia, included East Java especially Pamekasan (Madura) which has the high incidence rate of DHF since January 2009. The number of DHF's victim rise every year, thousands of people had infected and hundreds died every year. It is, therefore, necessary to investigate some factors influencing the patient's healing rate. Factors that influence patient's DHF recovery include age, gender, hematocrit's rate, and platelet ammount. This research employed Bayesian Mixture Survival Spatial to analyze factors that influence patient's DHF recovery from Pamekasan Hospital in Madura, Indonesia. Model includes spatial random effects or spatial frailty CAR (Conditional Autoregressive) terms to overcome its unexplained spatial dependencies in the model. In this case, the Queen's contiguity matrix is used as weighted matrix. Spatial autocorrelation statistic Moran's I is used to determine whether there is any influence of the space/spatial of the sub-districts to the occurrence of the DHF's incidence rate in Pamekasan, it show that the statistical Moran's I equal to 0.1993 and Z-value equal to 2.411 so it can be concluded that there is significant space/spatial influence in the DHF's incidence rate in each sub-district in Pamekasan. 2-parameter weibull distribution is the most appropriate distribution to modeling DHF patient's healing rate. In this case, there is bi-modal case include the first mixture component has peak at around $t=4$ and the second mixture component has peak at around $t=8$. Survival function of DHF's patient was gradually decline along with patient's length of hospitalization, but hazard function of DHF's patient was increasing gradually. For the first mixture component, factors that could affect the DHF patient's healing rate, that is patient's gender and hematocrit's rate, and factor that influencing significantly for the second mixture component is hematocrit's rate.

Key words : Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), Bayesian, Mixture, Survival, Frailty, Spatial, Conditional Autoregressive (CAR), Queen's Contiguity, Moran's I, Weibull 2-parameter.



BAB 2

KAJIAN PUSTAKA DAN DASAR TEORI

Tinjauan pada bab ini dibagi menjadi dua bagian, yaitu tinjauan statistika dan tinjauan non statistika. Tinjauan statistika membahas tentang analisis *survival*, model spasial *survival*, pemodelan *mixture*, model *frailty*, dan pendekatan bayesian pada distribusi *mixture*. Sedangkan tinjauan non statistika membahas tentang penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) meliputi pengertian, proses penularan, dan cara penanganannya.

1.1 Uji *Goodness of Fit*

Uji *goodness of fit* distribusi data bertujuan untuk menduga distribusi data. Pada data lama waktu (*lifetime*), uji *goodness of fit* dilakukan pada awal analisis data *survival*. Terdapat beberapa cara dalam melakukan uji *goodness of fit*, diantaranya adalah dengan menggunakan uji Anderson-Darling, Kolmogorov-Smirnov, dan Chi-Square. Dalam penelitian ini akan digunakan uji *goodness of fit* Anderson-Darling (Law dan Kelton, 2000).

Hipotesis yang digunakan adalah sebagai berikut:

H_0 : Waktu *survival* sesuai dengan distribusi dugaan

H_1 : Waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan

Pengujian hipotesis di atas dilakukan dengan menggunakan statistik uji sebagai berikut,

$$A_n^2 = \left(-\frac{1}{n} \left\{ \sum_{i=1}^n (2i-1) [\ln F(x_i) + \ln(1-F(x_{n+1-i}))] \right\} \right) - n \quad (2.1)$$

dimana F merupakan fungsi distribusi kumulatif dari distribusi tertentu dan x_i merupakan data waktu *survival* yang diurutkan.

Pengambilan keputusan atas hipotesis dengan menggunakan statistik uji (2.1) didasarkan pada kondisi berikut,

Tolak H_0 jika $A_n^2 > a_{n,1-\alpha}$ atau $P_value < \alpha$, $\alpha = 0,05$,

dengan $a_{n,1-\alpha}$ adalah nilai tabel dari Anderson-Darling (Lampiran 3). Semakin kecil nilai Anderson-Darling pada distribusi dugaan, maka data semakin mendekati distribusi dugaan tersebut.

1.2 Analisis Survival

Analisis *survival* adalah salah satu metode statistika untuk menganalisis data dimana variabel responnya berupa waktu sampai suatu *event* terjadi. *Event* didefinisikan sebagai peristiwa ekstrim yang mungkin terjadi pada individu, misalnya kesembuhan maupun kematian setelah dilakukan proses pengobatan. Sedangkan respon *survival* didefinisikan sebagai *range* waktu dari awal penelitian sampai suatu *event* terjadi atau sampai penelitian berakhir, misalnya *range* waktu awal penelitian sampai individu mati atau sampai penelitian berakhir (Kleinbaum dan Klein, 2005). Ada tiga elemen yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *survival* t (Zang, 2008), yaitu :

1. *Time origin/starting point* atau merupakan titik awal, misalnya tanggal lahir pasien atau tanggal dimulainya suatu pengobatan.
2. *Failure time* yaitu waktu berakhirnya *failure event*, misalnya tanggal kematian atau tanggal keluar dari rumah sakit (telah dinyatakan sembuh).
3. *Measurement scale of time* atau skala pengukuran waktu, misalnya skala hari atau bulan.

Analisis *survival* banyak diterapkan dalam bidang medis dan biostatistika serta dikenal dengan berbagai istilah di bidang lain seperti: *event history analysis* dalam bidang sosiologi, analisis *reliability* atau *failure time analysis* dalam bidang teknik dan industri, dan *duration analysis* atau *transition analysis* di bidang ekonomi (Cox dan Oakes, 1984). Pengembangan analisis *survival* mulai dikenal luas semenjak Kaplan dan Meier (1958) meneliti tentang estimasi nonparametrik pada data observasi yang tidak lengkap dengan kasus data lama hidup dan dilanjutkan dengan Cox (1972) yang mengembangkan penelitian tentang pemodelan regresi pada data lama hidup

Menurut Vittinghof *et al.* (2005), tipe data lama waktu tidak dapat menggunakan analisis regresi linier biasa karena terdapat data tersensor.

Sedangkan Lee (1992) menyatakan bahwa analisis *survival* memiliki ciri khusus, yaitu distribusi data lama waktu (*lifetime*) bersifat menceng atau *skew* kanan karena nilainya akan selalu positif dan karena adanya data tersensor. Sumber kesulitan data pada analisis *survival* yaitu adanya data tersensor. Data tersensor merupakan kemungkinan beberapa individu tidak bisa diobservasi sampai terjadinya *failure event* atau bisa dikatakan lama waktu *survival* hanya sebagian (Miller, 1998).

Secara umum, ada tiga alasan terjadinya penyensoran (Kleinbaum dan Klein, 2005), diantaranya adalah sebagai berikut.

1. *Lost of follow up* yaitu jika obyek pengamatan meninggal ataupun pindah.
2. *Drop out* yaitu jika perlakuan harus dihentikan karena suatu alasan tertentu misalnya pemberian kemoterapi yang dihentikan karena efek buruknya lebih besar dibanding manfaatnya.
3. *Termination of study* yaitu jika masa penelitian berakhir sedangkan obyek pengamatan belum sampai pada *failure event*.

Data tersensor dibagi menjadi dua tipe (Collet, 2003), yaitu:

1. Data tersensor kiri

Data tersensor kiri terjadi bila waktu *survival* sebenarnya seorang individu kurang atau sama dengan waktu *survival* individu saat di observasi.

2. Data tersensor kanan

Data tersensor kanan bila waktu *survival* seorang individu tidak lengkap sampai dengan saat periode *follow-up*.

3. Sensor interval

Data tersensor interval bila terjadi pemutusan dalam pengumpulan data dan obyek penelitian mengalami *failure* antar interval waktu tersebut.

Model *survival* digunakan untuk menjelaskan bagaimana resiko (*hazard*) terjadinya suatu *event* tertentu pada suatu waktu dipengaruhi oleh beberapa *covariate* berdasarkan teori yang menunjang peristiwa tersebut (Darmofal, 2008).

Dalam analisis kejadian tunggal, *hazard rate* merupakan resiko sesaat suatu unit eksperimen pada suatu waktu tertentu yang bertahan, yaitu tidak mengalami peristiwa yang dimaksud hingga waktu berakhir. Suatu perbedaan penting dalam

analisis *survival* adalah bagaimana *baseline hazard* diukur. *Baseline hazard* merupakan resiko terjadinya suatu *event*/peristiwa tanpa mempertimbangkan adanya efek *covariate*, misalnya *time dependency* suatu peristiwa.

Pada model semiparametrik *cox*, tidak terdapat distribusi parametrik khusus untuk *baseline hazard*-nya. Akibatnya, model Cox lebih mengacu hanya pada penggabungan informasi waktu peristiwa yang diamati dibanding dengan menentukan suatu distribusi tertentu untuk interval terjadinya suatu peristiwa. Sebaliknya, model parametrik *survival*, misalnya Weibull, menggunakan bentuk parametrik tertentu sebagai *baseline hazard*. Model Cox mengacu pada semiparametrik karena meskipun tidak ada bentuk distribusi tertentu yang digunakan untuk *baseline hazard* tetapi resiko terjadinya suatu peristiwa tetap dinyatakan sebagai fungsi dari *covariate*. Kelebihan model semiparametrik Cox adalah pada fleksibilitas model (berbagai bentuk *baseline hazard*) sedangkan model parametrik mampu memprediksi *out-sample* serta mengestimasi dependensi waktu dengan lebih tepat (jika distribusi parametrik yang dipilih benar) (Aksioma, 2011).

Kedua model tersebut harus memenuhi asumsi *hazard* proporsional, yaitu efek *covariate* konstan terhadap waktu (Box dan Zorn, 2001 dalam Darmofal, 2008). Artinya, *covariate* diasumsikan memiliki efek proporsional pada *baseline hazard* (hubungan antara *hazard* kumulatif proporsional pada setiap waktu) dan *covariate* tidak berubah terhadap waktu (independen terhadap waktu).

1.2.1 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Misalkan T adalah variabel acak non negatif yang menggambarkan waktu *survival* individu dari suatu populasi. Peluang T pada analisis *survival* secara umum digambarkan ke dalam tiga fungsi yaitu fungsi kepadatan peluang (*Probability Density Function*), fungsi *survival*, dan fungsi *hazard*.

Jika T melambangkan waktu *survival* dan mempunyai distribusi peluang $f(t)$ maka fungsi distribusi kumulatif dinyatakan sebagai berikut:

$$F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u) du \quad (2.2)$$

Le (1997) menyatakan fungsi *survival* $S(t)$ dapat dinyatakan sebagai peluang seorang individu untuk bertahan lebih lama dari suatu waktu t dan dinyatakan melalui persamaan berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (2.3)$$

Sedangkan fungsi *hazard* dijelaskan sebagai reaksi sesaat atau laju kegagalan (*failure*) sesaat ketika mengalami suatu *event* pada waktu ke- t dan dinyatakan sebagai berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.4)$$

Sedangkan Kleinbaum (2005) menyatakan bahwa fungsi *hazard* menaksir peluang individu mengalami suatu *event* dalam waktu ke- t atau dalam kasus ini merupakan terjadinya kesembuhan dan dinyatakan melalui persamaan berikut.

$$h(t)dt = P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t) \quad (2.5)$$

Berdasarkan beberapa definisi di atas, maka dapat diperoleh hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat, yaitu $P(A|B) = \frac{P(AB)}{P(B)}$, dengan pembilang dalam limit persamaan (2.4)

dapat ditentukan hubungannya sebagai berikut:

$$\frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T \geq t)} = \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)}$$

dengan $F(t)$ merupakan fungsi distribusi dari T maka persamaan (2.4) dapat dituliskan:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\} \frac{1}{S(t)}$$

Dengan mengambil $F'(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t+\Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\}$ yang merupakan derivatif pertama dari $F(t)$ maka diperoleh hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.6)$$

Diketahui bahwa $F(t) = 1 - S(t)$ dapat dituliskan sebagai $\int f(t)dt = 1 - S(t)$.

Jika keduanya diturunkan terhadap t maka diperoleh $f(t) = \frac{d(1-S(t))}{dt}$ dan nilai $h(t)$ menjadi:

$$h(t) = \frac{\left(\frac{d(1-S(t))}{dt} \right)}{S(t)} = \frac{\left(-\frac{d}{dt} S(t) \right)}{S(t)}$$

$$-h(t)dt = \frac{d(S(t))}{S(t)}$$

dengan mengintegrasikan fungsi di atas, diperoleh:

$$-\int_0^t h(t)dt = \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t))$$

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) \Big|_0^t = \ln S(t) - \ln S(0) = \ln S(t)$$

$$S(t) = \exp \left[-\int_0^t h(t)dt \right]$$

dengan fungsi kumulatif *hazard* adalah sebagai berikut:

$$H(t) = \int_0^t h(t)dt \quad (2.7)$$

sehingga hubungan antara fungsi kumulatif *hazard* atau $H(t)$ dengan fungsi *survival* atau $S(t)$ adalah:

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.8)$$

dengan :

- t : Waktu yang diamati
- T : Waktu *survival* seorang individu
- $F(t)$: Fungsi distribusi kumulatif (CDF) dari distribusi data
- $f(t)$: Fungsi kepadatan peluang (PDF)
- $S(t)$: Fungsi *survival*
- $h(t)$: Fungsi *hazard* proporsional
- $H(t)$: Fungsi kumulatif *hazard*

1.2.2 Model *Hazard* Proporsional

Nilai variabel prediktor pada model *hazard* proporsional dinyatakan oleh vektor \mathbf{x} , dimana $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)$. Fungsi *baseline hazard* dinyatakan sebagai $h_0(t)$ merupakan fungsi *hazard* untuk tiap-tiap individu dimana semua variabel prediktor dalam vektor \mathbf{x} bernilai 0 (Collet, 2003).

Fungsi *hazard* untuk obyek ke- i dapat ditulis sebagai:

$$h_i(t) = \psi(x_i) h_0(t)$$

dengan $\psi(x_i)$ adalah fungsi dari vektor variabel prediktor untuk obyek ke- i .

Fungsi $\psi(x_i)$ dapat diinterpretasikan sebagai fungsi resiko seseorang pada waktu ke- t dengan vektor variabel prediktor x_i relatif terhadap resiko dari suatu obyek yang mempunyai $x = 0$. Secara umum, oleh Le (1997), model *hazard* proporsional diberikan dalam persamaan (2.9).

$$h(t) = h_0(t) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}), \quad (2.9)$$

atau dapat dijabarkan sebagai,

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.10)$$

1.2.3 Asumsi *Hazard* Proporsional

Hal yang menarik pada regresi *cox* adalah data tidak harus memenuhi distribusi apapun (Hosmer dan Lemenshow, 1999). Sedangkan asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dalam regresi *cox* yaitu asumsi *hazard* proporsional yang

berarti fungsi *hazard* harus proporsional setiap waktu karena regresi *cox* tidak mengakomodasi variabel yang berubah-ubah sepanjang waktu (Collet, 2003).

Proporsional berarti bahwa variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara *hazard* kumulatif sudah proporsional setiap waktu. Asumsi proporsional tersebut dapat diketahui dengan melihat pola plot $-\ln [-\ln S(t)]$ terhadap waktu *survival* untuk setiap variabel prediktor dengan skala kategorik. Asumsi *hazard* proporsional terpenuhi jika pola plot antar kategori dalam variabel prediktor membentuk pola yang sejajar (Kleinbaum dan Klein, 2005).

1.2.4 Odds Ratio

Odds ratio merupakan suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko (kecenderungan) yaitu perbandingan antara *Odd* individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer dan Lemeshow, 1999). Nilai estimasi dari *Odds Ratio* diperoleh dengan mengeksponensialkan koefisien regresi Cox masing-masing variabel prediktor yang signifikan berhubungan dengan *hazard rate*-nya.

Misal X variabel prediktor dengan dua kategori yaitu 0 dan 1. Hubungan antara variabel X dan $h(t)$ dinyatakan dengan $h(t|x) = h_0(t)e^{\beta x}$ maka:

- Individu dengan $x = 1$ maka fungsi *hazard*-nya:

$$h(t|x = 1) = h_0(t)e^{\beta 1} = h_0(t)e^{\beta}.$$

- Individu dengan $x = 0$ maka fungsi *hazard*-nya:

$$h(t|x = 0) = h_0(t)e^{\beta 0} = h_0(t).$$

- *Odds Ratio* untuk individu dengan $x = 1$ dibanding $x = 0$ yaitu:

$$OR = \frac{h(t|x = 1)}{h(t|x = 0)} = \frac{h_0(t)e^{\beta}}{h_0(t)} = e^{\beta}. \quad (2.11)$$

Nilai *OR* artinya bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* pada individu dengan kategori $x = 1$ sebesar e^{β} kali tingkat kecepatan terjadinya resiko peristiwa *failure event* pada individu dengan kategori $x = 0$. Sedangkan untuk variabel kontinyu, nilai dari e^{β} mempunyai interpretasi sebagai perban-

dingan *odds ratio* antara individu dengan nilai x lebih besar 1 satuan dibandingkan individu lainnya.

1.3 Model Spasial *Survival*

Banerjee *et al.* (2003) mengelompokkan data waktu hingga terjadinya suatu peristiwa (*time-to-event data*) ke dalam strata-strata/kelompok-kelompok, seperti wilayah geografis atau daerah bencana. Dalam kasus ini, pendekatan model hierarki menggunakan *stratum-specific frailties* seringkali cocok. Hal tersebut pertama kali diperkenalkan oleh Vaupel *et al.* (1979) dalam Banerjee *et al.* (2003) dimana terdapat *mixed model* dengan efek random (*frailties*) yang mewakili status kesehatan tiap kelompok.

Misalkan t_{ij} menyatakan waktu hingga terjadinya suatu *event* atau waktu hingga suatu individu j ($j = 1, 2, \dots, n_i$) dalam strata/kelompok i ($i = 1, 2, \dots, I$) mengalami kesembuhan, sedangkan \mathbf{x}_{ij} menyatakan vektor dari *covariate* yang mempengaruhi kejadian tersebut, maka asumsi *hazard* proporsional $h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij})$ memungkinkan untuk membentuk model semiparametrik cox dengan *hazard rate*,

$$h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{ij}), \quad (2.12)$$

dimana *baseline hazards* (h_0) hanya dipengaruhi oleh hasil perkalian dari bentuk eksponensial yang menyertakan *covariate*. Model Cox tersebut tidak memuat *intercept* karena tidak dilakukan pengukuran parameter *baseline hazard* (Box dan Jones, 2004 dalam Darmofal, 2008). Dalam model yang menyertakan *frailty*, maka persamaan (2.10) kemudian dapat diperluas menjadi,

$$h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{ij} + W_i), \quad (2.13)$$

dimana W_i merupakan bentuk *stratum-specific frailty* yang dibentuk untuk menyatakan perbedaan antar strata. Secara umum bentuk sederhana i.i.d. untuk W_i diasumsikan sebagai,

$$W_i \stackrel{\text{i.i.d.}}{\sim} N(0, \sigma^2) \quad (2.14)$$

Ketika $\sigma^2 = 0$ maka model (2.13) tereduksi menjadi model (2.10). Pada kenyataannya, σ^2 seperti juga β dan h_0 , seringkali diestimasi dari data. Akan tetapi distribusi non-normal juga sering digunakan untuk memodelkan *frailties* (Hougaard, 2000 dalam Banerjee *et al.*, 2003). Meskipun demikian, distribusi normal memfasilitasi pemodelan struktur korelasi antar *frailties* tersebut.

Dalam model parametrik Weibull maka *hazard rate* dalam persamaan (2.12) akan berkembang menjadi (Collet, 2003),

$$h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij}) = \rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{ij}). \quad (2.15)$$

Sedangkan dalam model yang menyertakan *frailty*, maka persamaan (2.13) kemudian diperluas menjadi,

$$h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij}) = \rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_{ij} + W_i), \quad (2.16)$$

dimana ρ merupakan parameter bentuk dari *baseline hazard* dan $\boldsymbol{\beta}$ mengandung intersep karena *baseline hazard* dimodelkan menggunakan distribusi Weibull. Parameter bentuk ρ , menyatakan bentuk dari *hazard rate* monoton dalam model Weibull. *Hazard rate* monoton naik dinyatakan oleh $\rho > 1$, sebaliknya $\rho < 1$ menyatakan *hazard rate* yang monoton turun. Sedangkan $\rho = 1$ menyatakan *hazard* konstan/datar (Box dan Jones, 2004 dalam Darmofal, 2008).

Model pada pendekatan spasial *survival* dibentuk dari data *survival* yang tersusun secara spasial, artinya *frailties* W_i dari kelompok/strata yang saling berdekatan menggambarkan kemungkinan bahwa kelompok/strata tersebut memiliki nilai/karakteristik yang serupa, misalnya kelompok kecamatan di sebuah kabupaten (Banerjee *et al.*, 2003 dan Darmofal, 2008). Susunan ruang/spasial dari kelompok-kelompok tersebut dapat dimodelkan dalam beberapa cara, tetapi secara umum terdapat 2 cara yaitu,

1. Pendekatan geostatistik, yaitu dengan menggunakan lokasi geografis (lintang dan bujur) dari kelompok/strata tersebut.
2. Pendekatan *lattice*, yaitu dengan menggunakan posisi relatif suatu strata/kelompok terhadap kelompok/strata yang lain (*neighboring*).

1.3.1 Model Geostatistik

Untuk memodelkan hubungan spasial antar pengamatan pada lokasi-lokasi tertentu yang telah ditentukan, seringkali digunakan pendekatan klasik sebagaimana dijelaskan oleh Cressie (1993) sebagai model geostatistik. Model tersebut mengasumsikan bahwa proses random yang diamati $Y(s)$ merupakan fungsi kontinyu dari s di daerah D (daerah geografis yang diteliti). Model tersebut seringkali digunakan untuk memprediksi nilai suatu pengamatan yang tidak teramati $Y(t)$ pada beberapa target lokasi (t), dimana $\mathbf{Y} \equiv \{Y(\mathbf{s}_i)\}$ merupakan pengamatan pada lokasi yang diketahui (\mathbf{s}_i) dengan $i = 1, 2, \dots, I$.

1.3.2 Model Lattice

Model ini menggunakan informasi jarak dari ketetanggaan (*neighborhood*) atau kedekatan antara satu *region* dengan *region* yang lain. Tobler dalam Anselin (1988) merumuskan hukum *first law of geography* yang berbunyi “*everything is related to everything else, but near things are more related than distant things*”, artinya segala sesuatu saling berkaitan satu sama lain, namun wilayah yang lebih dekat cenderung akan memberikan efek yang lebih besar daripada wilayah yang lebih jauh jaraknya.

Model ini mengganti distribusi *frailty* yang mengasumsikan proses random \mathbf{W}^* yang dinyatakan melalui indeks kontinyu pada daerah D dengan model yang mengasumsikan bahwa \mathbf{W}^* didefinisikan oleh hanya daerah-daerah dengan indeks diskret dimana daerah-daerah tersebut merupakan partisi/bagian dari daerah D . Partisi-partisi tersebut disebut sebagai “*lattice*”. Model ini menggunakan metode penggabungan informasi tentang wilayah-wilayah yang saling berdekatan/ber-tetangga dibandingkan dengan informasi jarak metrik (Banerjee *et al.*, 2003). Akibatnya, distribusi dari efek random \mathbf{W}^* didefinisikan sebagai,

$$\mathbf{W}^* | \lambda \sim CAR(\lambda) \quad (2.17)$$

yaitu model *conditionally autoregressive* yang menyatakan adanya kebergantungan spasial pada susunan kovarian (Wall, 2004), dimana λ merupakan parameter

distribusi CAR yang menyatakan presisi atau inverse dari varians distribusi efek randomnya.

1.3.3 Matriks Penimbang Spasial

Konsep “*lattice*” merupakan salah satu cara untuk memperoleh matriks penimbang (pembobot) spasial \mathbf{W}^s yaitu dengan memanfaatkan informasi ketetanggaan dari posisi masing-masing *region* terhadap *region* lainnya. Dalam konteks ketetanggaan (*lattice*) ini, matriks penimbang spasial dari daerah-daerah yang saling bersinggungan dinyatakan melalui indeks diskret (Banerjee *et al.*, 2003). Beberapa metode yang mendefinisikan hubungan kebersinggungan (*contiguity*) antar daerah menurut LeSage (1999) antara lain:

1. *Linear contiguity* (persinggungan tepi); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk *region* yang berada di tepi kiri maupun kanan *region* yang menjadi perhatian, $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.
2. *Rook contiguity* (persinggungan sisi); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk *region* yang bersisian (*common side*) dengan *region* yang menjadi perhatian, dan $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.
3. *Bishop contiguity* (persinggungan sudut); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk *region* yang titik sudutnya (*common vertex*) bertemu dengan sudut *region* yang menjadi perhatian, dan $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.
4. *Double linear contiguity* (persinggungan dua tepi); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk dua *entity* yang berada di sisi kiri dan kanan *region* yang menjadi perhatian, dan $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.
5. *Double rook contiguity* (persinggungan dua sisi); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk dua *entity* yang berada di sisi kiri, kanan, utara, dan selatan *region* yang menjadi perhatian, dan $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.
6. *Queen contiguity* (persinggungan sisi-sudut); mendefinisikan $w_{ij} = 1$ untuk dua *entity* yang bersisian (*common side*) atau titik sudutnya (*common vertex*) bertemu dengan *region* yang menjadi perhatian, dan $w_{ij} = 0$ untuk *region* lainnya.

1.3.4 Autokorelasi Spasial

Menurut Lembo (2006) dalam Kartika (2007), autokorelasi spasial adalah korelasi antara variabel dengan dirinya sendiri berdasarkan ruang atau dapat juga diartikan sebagai suatu ukuran kemiripan dari obyek di dalam suatu ruang (jarak, waktu, dan wilayah). Secara umum, autokorelasi spasial merupakan suatu keadaan dimana terdapat persamaan atau perbedaan yang signifikan pada nilai suatu atribut tertentu di daerah-daerah yang saling berdekatan (Aksioma dan Iriawan, 2010). Jika terdapat pola sistematis di dalam penyebaran sebuah variabel, maka terdapat autokorelasi spasial yang mengindikasikan bahwa nilai atribut pada daerah tertentu terkait oleh nilai atribut tersebut pada daerah lainnya yang letaknya berdekatan (bertetangga).

Dalam menentukan autokorelasi spasial, terdapat dua macam perhitungan yaitu Global dan Lokal Autokorelasi Spasial (*Global and Local Spatial Autocorrelation*). Autokorelasi global spasial menyatakan bahwa semua elemen ketetanggaan dalam matriks observasi dihitung dalam suatu persamaan yang menghasilkan satu nilai bersama, contohnya Moran's I . Sebaliknya autokorelasi lokal spasial hanya memfokuskan pada nilai autokorelasi spasial suatu daerah tertentu dan matriks observasi yang sesuai sehingga diperoleh nilai sebanyak jumlah ketetanggaan yang ada, contohnya LISA (*Local Indicator of Spatial Autocorrelation*).

Pola spasial suatu daerah dapat dibagi menjadi 3 yaitu terkluster, menyebar seperti papan catur dan acak. Autokorelasi spasial positif menyatakan bahwa daerah yang saling bertetangga memiliki nilai atribut yang sama sehingga akan membentuk kluster. Sebaliknya, autokorelasi spasial negatif dijelaskan sebagai daerah-daerah yang bertetangga dengan nilai atribut yang berbeda sehingga akan membentuk pola papan catur sedangkan autokorelasi spasial acak menyatakan bahwa tidak terdapat autokorelasi spasial antara daerah-daerah yang saling berdekatan.

Penelitian ini menggunakan perhitungan autokorelasi global spasial dalam menentukan autokorelasi spasial, dimana perhitungannya akan dilakukan melalui statistik global Moran's I , yang merupakan pengembangan dari korelasi *pearson*

product moment pada data *univariate series*. Perbedaan utama dengan koefisien korelasi *pearson product moment* adalah pada matriks ketetanggaan \mathbf{W}^s dan menentukan korelasi satu variabel dengan dirinya sendiri melalui matriks tersebut. Statistik Global Moran's I diberikan melalui persamaan berikut ini.

$$I = \frac{n}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij}} \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (y_i - \bar{y})(y_j - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}, \quad (2.18)$$

dimana n merupakan jumlah unit pengamatan, y_i merupakan nilai atribut masing-masing unit i sedangkan w_{ij} merupakan pembobot untuk unit pengamatan i dan j .

Intepretasi dinyatakan sama persis dengan korelasi *pearson product moment* yaitu,

- Nilai Moran's I semakin mendekati nilai +1 menyatakan nilai autokorelasi spasial semakin positif kuat (nilai atribut yang sama saling membentuk kelompok/terkluster)
- Nilai Moran's I mendekati nilai 0 menyatakan autokorelasi spasial acak/random (atau bisa dikatakan tidak ada autokorelasi spasial), dan
- Nilai Moran's I semakin mendekati nilai -1 menyatakan autokorelasi spasial semakin negatif kuat (yang membentuk pola papan catur).

Nilai harapan untuk Moran's I yaitu $E(I) = -1/(n-1)$, sedangkan untuk rumus perhitungan variansi dari Moran's I dapat dilihat sebagai berikut,

$$\text{Var}(I) = \frac{n\{(n^2 - 3n + 3)S_1 - nS_2 + 3S_0^2\} - k\{n(n-1)S_1 - 2nS_2 + 6S_0^2\}}{(n-1)(n-2)(n-3)S_0^2} - \frac{1}{(n-1)^2}, \quad (2.19)$$

dengan,

$$S_0 = \sum_i \sum_j w_{ij}$$

$$S_1 = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} (w_{ij} + w_{ji})^2 = 2S_0$$

$$S_2 = \sum_i (w_{i0} + w_{0i})^2, \quad w_{i0} = \sum_j w_{ij} \text{ dan } w_{0i} = \sum_j w_{ji}$$

Pengujian terhadap parameter I dapat dilakukan sebagai berikut,

$H_0: I = 0$ (tidak ada autokorelasi spasial)

Terdapat dua macam hipotesis alternatif yaitu:

$H_1: I > 0$ (memiliki autokorelasi positif)

$H_1: I < 0$ (memiliki autokorelasi negatif)

Pengujian hipotesis di atas dilakukan dengan menggunakan statistik uji berikut,

$$Z_{hitung} = \frac{I - E(I)}{\sqrt{\text{var}(I)}} \quad (2.20)$$

Pengambilan keputusan atas hipotesis dengan menggunakan statistik uji (2.20) didasarkan pada kondisi berikut,

Tolak H_0 jika nilai Z_{hitung} terletak pada $|Z_{hitung}| > Z_{\alpha/2}$, yang berarti bahwa data pada suatu daerah saling berkorelasi.

1.4 Model *Mixture*

Gelman (1995) menyatakan setiap subpopulasi merupakan suatu komponen dari populasinya yang tersusun secara *mixture* dengan proporsi yang bervariasi untuk setiap komponennya. Setiap model *mixture* dapat terlihat dari pola datanya yang cenderung terlihat sebagai bentuk gabungan dari beberapa grup atau komponen. Setiap komponen bisa memiliki distribusi yang sama maupun berbeda dengan komponen lainnya. Distribusi *mixture* menggabungkan komponen-komponen tersebut untuk mendapatkan hasil analisis yang lebih akurat dari suatu data yang komplek.

Anggap terdapat dua komponen dalam sebuah *mixture*, namakan $f_1(x)$ dan $f_2(x)$ sebagai komponen densitas *survival* pertama dan kedua, maka model *mixture* yang disusun oleh kedua komponen tersebut akan dapat dituliskan :

$$f(x|\pi) = \pi_1 f_1(x) + \pi_2 f_2(x), \quad (2.21)$$

dengan

π_1 : Nilai proporsi dari komponen *mixture* pertama

π_2 : Nilai proporsi dari komponen *mixture* kedua

sehingga $\pi_1 + \pi_2 = 1$.

Model *hazard* proporsional untuk *mixture survival* adalah:

$$h_i(t) = \pi_1 h_{i1}(t) + \pi_2 h_{i2}(t) \quad (2.22)$$

dengan

$h_{i1}(t)$: Fungsi hazard dari komponen *mixture* pertama

$h_{i2}(t)$: Fungsi hazard dari komponen *mixture* kedua

Terdapat banyak sekali distribusi probabilitas data, salah satunya adalah distribusi Weibull dengan fungsi *hazard* sebagai berikut:

$$h_0(t) = \mu \rho t^{\rho-1} \quad (2.23)$$

dengan μ adalah parameter skala dan ρ adalah parameter bentuk. Jadi, model *mixture* Weibull *hazard* proporsional dapat ditulis sebagai berikut:

$$h_i(t) = \pi_1 \mu_1 \rho_1 t^{\rho_1-1} \exp(\beta_1^T x_{i1}) + \pi_2 \mu_2 \rho_2 t^{\rho_2-1} \exp(\beta_2^T x_{i2}) \quad (2.24)$$

$\beta^T x_i$ disebut komponen linear dari model atau lebih dikenal sebagai nilai resiko atau indeks indikasi untuk individu ke- i .

1.5 Model *Frailty*

Model semiparametrik Cox dan parametrik Weibull yang telah dijelaskan sebelumnya mengasumsikan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi *hazard* suatu kejadian telah dijelaskan dalam vektor *covariate* \mathbf{x} . Pada kenyataannya terdapat kasus-kasus tertentu (misalnya kasus dengan data spasial) dimana terdapat keragaman/sumber-sumber variansi yang tidak dapat dijelaskan melalui vektor *covariate* dalam model. Akibatnya, terjadi bias pada pendugaan parameter *survival*. Salah satu cara untuk mengatasi permasalahan tersebut yaitu dengan menyertakan efek random atau *frailty term* dalam model (Darmofal, 2008).

Terdapat 2 pendekatan standar *frailty* menurut Darmofal (2008) dimana penggunaan keduanya bergantung pada kepercayaan peneliti tentang sifat dari keragaman tersebut.

1. *Unit Specific/Individual frailty terms*, dimana setiap unit dalam pengamatan memiliki *frailty* unik masing-masing.

2. *Hierarchical/Shared frailty terms*, dimana tiap-tiap unit pengamatan saling mengelompok dan unit-unit dalam satu kelompok mempunyai *frailty* bersama sedangkan *frailty* antar kelompok bersifat independen.

Pengujian terhadap keragaman yang tidak dapat dijelaskan dalam model secara sederhana melibatkan penaksir parameter variansi dari efek random (θ). Nilai θ positif menyatakan adanya heterogenitas yang tidak dapat dijelaskan dalam model, sebaliknya nilai $\theta = 0$ menyatakan bahwa sumber-sumber variansi telah dapat dijelaskan melalui *covariate* dalam model (Darmofal, 2008). Dengan disertakannya efek random tersebut, dapat ditentukan obyek mana yang dapat bertahan lebih lama (obyek yang cenderung mengalami *failure event*) serta menghindarkan terjadinya bias dan inkonsistensi pada saat melakukan penaksiran parameter sekaligus bias pada standard error yang menyebabkan terjadinya kesalahan inferensi. Dalam konteks spasial *survival* digunakan bentuk *frailty* hirarki atau *stratum-specific frailties* dimana unit pengamatan dikelompokkan dalam wilayah-wilayah *event* yang diteliti.

1.6 Pendekatan Bayesian pada Distribusi *Mixture*

Dalam Bayesian, data digunakan sebagai informasi untuk mengestimasi suatu parameter model dan digolongkan ke dalam dua kelompok, yaitu data pengamatan saat ini yang bersifat sesaat selama studi dan data yang bersifat *long memory histogram* yang dikumpulkan di masa lampau (Iriawan, 2001). Pada pendekatan Bayesian, data yang diobservasi disebut x dan parameter data adalah θ . Teorema Bayes digunakan untuk menentukan distribusi θ dengan syarat x , yaitu:

$$p(\theta | x) = \frac{l(x | \theta)p(\theta)}{p(x)} \quad (2.25)$$

Persamaan (2.25) sering dikatakan sebagai metode peng-*update*-an informasi prior parameter θ atau $p(\theta)$, dengan menggunakan informasi sampel yang terdapat dalam *likelihood* data atau $l(x|\theta)$, untuk memperoleh informasi posterior $p(\theta|x)$ yang akan digunakan dalam pengambilan keputusan, dengan $p(x)$

adalah *normalized constant*. Sehingga, posterior dalam (2.25) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$p(\theta|x) \propto p(\theta)l(x|\theta) \quad (2.26)$$

dengan kata lain posterior didapatkan dengan mengalikan *likelihood* yang berisi informasi yang tersedia dari sampel yang diobservasi, dengan prior parameter yang berisi informasi dari data sebelumnya.

Pada persamaan (2.26) memperlihatkan bahwa distribusi posterior akan proporsional saat *likelihood* data dikalikan distribusi priornya. Sehingga, jika (2.26) ini diterapkan pada model *mixture*, maka θ dapat dinyatakan sebagai sebuah vektor parameter yang memuat semua parameter model *mixture* (Iriawan, 2001).

Spesifikasi dari distribusi prior sangat penting dalam metode Bayesian karena prior tersebut mempengaruhi bentuk posterior yang digunakan sebagai alat pengambilan keputusan. Bila informasi prior tersedia, maka informasi untuk distribusi prior akan terangkum didalamnya. Namun biasanya informasi prior tidak tersedia. Pada kasus ini, perlu penetapan prior yang tidak akan mempengaruhi distribusi posterior dan “biarkan data berbicara sendiri”. Distribusi tersebut biasa dikenal dengan sebutan prior sekawan (*conjugate*) yang parameterisasi distribusi priornya tergolong sebagai *non-informative* prior atau prior samar-samar.

1.6.1 Distribusi Prior

Distribusi prior, berdasarkan aturan bayes, merupakan informasi awal yang dibutuhkan dalam membentuk distribusi posterior suatu data. Selain itu, juga dibutuhkan informasi dari sampel yang dinyatakan melalui *likelihood*. Jika kurang tepat menentukan distribusi prior maka distribusi posteriornya juga akan kurang tepat. Box dan Tiao (1973) menjelaskan beberapa distribusi prior, antara lain:

1. *Conjugate* dan *non-Conjugate prior*, merupakan prior dengan pola yang sangat bergantung pada pola *likelihood* data.
2. *Proper* dan *Improper prior*, merupakan prior yang bergantung pada pemberian densitas/bobot di setiap titik, apakah terdistribusi secara *uniform* atau tidak.

3. *Informative* dan *non-Informative prior*, merupakan prior yang tergantung pada diketahui atau tidaknya distribusi data.
4. *Pseudo prior*, merupakan prior yang bergantung pada hasil elaborasi pendapat kaum *frequentist*.

Ketika data tidak ada, maka kesimpulan diambil berdasarkan distribusi prior $p(\theta)$. Sedangkan pada saat terdapat satu pengamatan maka penarikan kesimpulan dilakukan melalui posterior pada persamaan (2.25). Ketika muncul pengamatan kedua maka posterior data pertama digunakan sebagai prior baru yang digabungkan dengan data baru untuk meng-*update* distribusi posterior yang baru. Distribusi posterior yang telah di-*update* dinyatakan sebagai,

$$p(\theta | x^{(1)}, x^{(2)}) \propto p(x^{(2)} | \theta) p(\theta | x^{(1)}) \quad (2.27)$$

1.6.2 *Markov Chain Monte Carlo* (MCMC)

Markov chain monte carlo merupakan pendekatan numerik yang digunakan untuk mengatasi kesulitan dalam penentuan marginal posterior parameter, dimana untuk mendapatkannya diperlukan suatu proses integrasi yang sangat rumit dan cukup lama. MCMC diperkenalkan dalam ilmu fisika oleh Metropolis dengan publikasinya mencakup generalisasi dari algoritma Metropolis oleh Hastings pada tahun 1970 dan penambahan *gibbs sampling* oleh Geman pada 1984 (Ntzoufras, 2009). MCMC ditemukan kembali oleh para statistisi antara lain Tanner dan Wong pada tahun 1987 serta Gelfand dan Smith pada tahun 1990 yang kemudian menjadi alat komputasi utama pada inferensi statistika modern.

Teknik MCMC menurut Ntzoufras (2009) didasarkan pada penyusunan *Markov Chain* yang konvergen secara cepat pada distribusi target (disebut stasioner atau *equilibrium*) yaitu distribusi posterior $p(\theta | x)$. Langkah tersebut merupakan pembeda utama MCMC dari metode simulasi lainnya, dimana MCMC membangkitkan data sampel parameter θ yang memiliki distribusi tertentu menggunakan *gibbs sampling*. Pada langkah terakhir, terdapat prosedur iterasi (*iterative methods*) dimana nilai pada setiap iterasi bergantung pada satu langkah sebelumnya.

Markov chain merupakan proses stokastik $\{\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \dots, \theta^{(T)}\}$ yang memenuhi,

$$f(\theta^{(t+1)} | \theta^{(1)}, \dots, \theta^{(t)}) = f(\theta^{(t+1)} | \theta^{(t)}) \quad (2.28)$$

untuk membangkitkan sampel dari $p(\theta | x)$, lebih dahulu harus disusun *markov chain* dengan dua syarat (Ntzoufras, 2009,) yaitu $f(\theta^{(t+1)} | \theta^{(t)})$ harus mudah dibangkitkan dan distribusi ekuilibrium dari *markov chain* merupakan distribusi posterior $p(\theta | x)$. Langkah selanjutnya adalah,

1. Menentukan nilai inisial (*initial value*) $\theta^{(0)}$.
2. Membangkitkan T sampel $\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \dots, \theta^{(T)}$ dari distribusi posterior $p(\theta | x)$ hingga distribusi *equilibrium*/stasioner tercapai.
3. Memonitor kekonvergenan algoritma. Jika kekonvergenan tidak tercapai maka perlu membangkitkan lebih banyak observasi.
4. Membuang B observasi pertama (*burn in period*). Hal tersebut dimaksudkan untuk menghindari pengaruh dari *initial value*.
5. Anggap $\{\theta^{(B+1)}, \theta^{(B+2)}, \dots, \theta^{(T)}\}$ sebagai sampel untuk analisis posterior.
6. Membuat plot distribusi posterior (pada distribusi marginal univariat).
7. Mendapatkan *summaries* dari distribusi posterior (mean, median, deviasi standar, kuantil dan korelasi).

1.6.3 Gibbs Sampling

Untuk mendapatkan karakteristik suatu distribusi data x atau distribusi marginal $f(x)$ diperlukan proses integral rangkap yang sangat sulit jika fungsi gabungannya sangat kompleks. Kesulitan tersebut dapat teratasi melalui metode *gibbs sampling*, dimana bentuk fungsi marginalnya tidak harus diketahui tetapi cukup melalui distribusi bersyarat tiap-tiap variabel. *Gibbs sampling* menurut Congdon (2003) merupakan algoritma MCMC yang mencakup *iterative sampling* dari tiap distribusi bersyarat (*conditional distribution*), dimana parameter θ dipartisi menjadi beberapa bagian, $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_T)$, sehingga distribusi posterior *full conditional* $p(\theta_1 | x, \theta_2, \dots, \theta_T), \dots, p(\theta_T | x, \theta_1, \dots, \theta_{T-1})$ secara sederhana dapat dinyatakan sebagai $\theta^{(1)}, \dots, \theta^{(T)}$.

1.7 Prior CAR (*Conditionally Autoregressive*)

Model *survival* standard (*non-spatial frailty model*) pada persamaan (2.12) dan (2.15), yaitu jika W_i bukan menyatakan efek random spasial, mengasumsikan bahwa efek random/*frailty term* saling independen (Darmofal, 2008). Hal tersebut, jika dilihat dari sudut pandang bayesian, konsisten dengan syarat bahwa distribusi efek random kondisional pada parameter λ , dimana λ merupakan tingkat presisi yang dinyatakan melalui inverse varians dari distribusi efek randomnya. Prior λ merupakan prior presisi berdimensi tunggal bagi join distribusi vektor efek random dan menggambarkan prior *conditionally autoregressive* yang memasukkan hubungan ketetanggaan melalui matriks *adjacent*. Bernardinelli dan Montomoli (1992) menyatakan prior CAR (λ) mempunyai join distribusi proporsional pada,

$$\lambda^{I/2} \exp\left[-\frac{\lambda}{2} \sum_i \sum_{adj\ i'} (W_i^* - W_{i'}^*)^2\right] \propto \lambda^{I/2} \exp\left[-\frac{\lambda}{2} \sum_{i=1}^I m_i W_i^* (W_i^* - \bar{W}_i^*)\right]. \quad (2.29)$$

dimana: i dan i' : Wilayah yang saling bertetangga

\bar{W}_i^* : Rata-rata dari $W_{i \neq i'}^*$ yang bersebelahan dengan W_i^*

m_i : Jumlah tetangga wilayah i

Hasil dari distribusi kondisional tersebut pada efek random spasial dipenuhi oleh (Banerjee *et al.*, 2003),

$$W_i^* | W_{i \neq i}^* \sim N(\bar{W}_i^*, 1/(\lambda m_i)) \quad (2.30)$$

dengan memasukkan informasi mengenai lokasi kejadian, prior CAR kemudian menghasilkan distribusi kondisional pada efek random spasial yang berdistribusi normal dengan mean kondisionalnya rata-rata efek random dari daerah-daerah yang bertetangga dengan daerah i dan varians kondisional yang merupakan inverse proporsional dari jumlah daerah yang bertetangga dengan daerah i . Prior CAR tersebut merupakan *improper prior* dimana mean dari distribusi efek random spasialnya tidak terdefinisi. Akibatnya model CAR hanya dapat digunakan sebagai prior dan bukan sebagai likelihood.

1.8 Pengertian Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam Berdarah Dengue (DBD) atau *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) merupakan penyakit infeksi di daerah tropis yang disebabkan oleh virus dengue, yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. *Flavivirus* memiliki 4 serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan DBD. Keempat serotipe ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotipe terbanyak dibandingkan dengan yang lain (Kumala, 2010). Kejadian DBD bergantung pada lokasi geografis (Nakhapakorn dan Jirahajohnkool, 2006) dan biasa ditemukan di daerah tropis dengan penyebaran geografis yang mirip dengan malaria.

Penyakit DBD ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* (betina). Jenis nyamuk *Aedes Aegypti* terdapat hampir di seluruh pelosok dunia, kecuali di tempat-tempat dengan ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan air laut (Kristina, Isminah, dan Wulandari, 2004). Ketika tubuh seseorang tergigit oleh nyamuk *Aedes Aegypti*, lalu virus masuk ke dalam darah, selanjutnya ia akan memproduksi semacam zat yang mampu melemahkan sistem imunitas atau kekebalan tubuh sehingga menyebabkan penurunan jumlah trombosit dan peningkatan kadar hematokrit. Bentuk reaksi tubuh terhadap virus ini antara manusia satu dengan manusia yang lain dapat berbeda sehingga akan memanifestasikan perbedaan penampilan gejala klinis dan perjalanan penyakit.

1.8.1 Penularan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Terdapat banyak unsur yang berperan dalam penularan infeksi virus dengue, antara lain faktor virus (*agent*), faktor host, dan lingkungan (Suhendro *et al*, 2006). Berikut penjelasan dari masing-masing faktor di atas, meliputi :

1. Faktor virus (*agent*)

Penyebab demam berdarah adalah salah satu dari empat serotipe virus dari genus *Flavivirus*, family *Flaviviridae*. Seseorang yang terinfeksi salah satu serotipe tersebut akan menimbulkan kekebalan seumur hidup terhadap serotipe virus yang bersangkutan. Pada manusia virus memerlukan waktu 4-6 hari sebelum menimbulkan sakit.

2. Faktor Host

Faktor host yaitu kerentanan dan respon imun. Orang yang terinfeksi virus dengue, di dalam tubuhnya akan terbentuk antibodi yang spesifik sesuai dengan tipe virus yang masuk. Orang yang terinfeksi virus dengue untuk pertama kali umumnya hanya menderita sakit demam ringan dengan gejala yang tidak spesifik dan bahkan tidak memperlihatkan tanda-tanda sakit sama sekali. Secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan jenis kelamin pada penderita demam berdarah tetapi kematian lebih banyak pada anak perempuan daripada laki-laki (Notoatmodjo, 1998). Pada awal terjadinya kejadian luar biasa di suatu negara, distribusi umur memperlihatkan jumlah penderita terbanyak dari golongan anak berumur kurang dari 15 tahun. Namun pada kejadian selanjutnya jumlah penderita yang digolongkan dalam golongan usia dewasa muda meningkat. Di Indonesia, penderita demam berdarah terbanyak adalah anak berumur 5-11 tahun. Pada tempat dimana *Aedes Aegypti* lebih banyak, penyakit demam berdarah terjadi kebanyakan pada anak-anak dan wanita dewasa yang mana mereka sebagian besar beraktifitas dan tinggal di dalam rumah pada siang hari.

3. Faktor Lingkungan

Di daerah endemis termasuk negara Indonesia, musim endemis terjadi pada saat musim hujan, epidemik dimulai sesudah bulan September dan mencapai puncak pada bulan Desember. Suhu dan kelembaban mempengaruhi hidup nyamuk. *Aedes Aegypti* dapat bertahan hidup pada suhu rendah tetapi bila suhu turun sampai di bawah batas kritis (kurang dari 10⁰ atau lebih dari 40⁰) maka nyamuk akan mati, dan suhu optimum untuk pertumbuhan nyamuk adalah 25⁰-27⁰. Ketinggian merupakan faktor penting yang membatasi penyebaran *Aedes Aegypti*. Di negara-negara Asia Tenggara, ketinggian 1000-1500 meter merupakan batas penyebaran *Aedes Aegypti*.

1.8.2 Gejala Demam Berdarah Dengue (DBD)

Secara umum, gejala DBD ditandai dengan munculnya demam secara tiba-tiba selama 2-7 hari disertai sakit kepala, sakit pada sendi (*myalgia*) dan otot (*arthralgia*) serta bintik/ruam. Ruam pada DBD mempunyai ciri merah terang dan

muncul pertama kali pada tubuh bagian bawah dan selanjutnya menyebar hampir seluruh tubuh. Selain itu, gejala DBD dapat berupa radang perut dengan kombinasi sakit di perut, mual, muntah atau diare, pilek ringan serta batuk. Chen *et al.* (2009) menyatakan bahwa diagnosis DBD berdasarkan ketetapan WHO (1997) yaitu jika seluruh hal berikut ini terpenuhi,

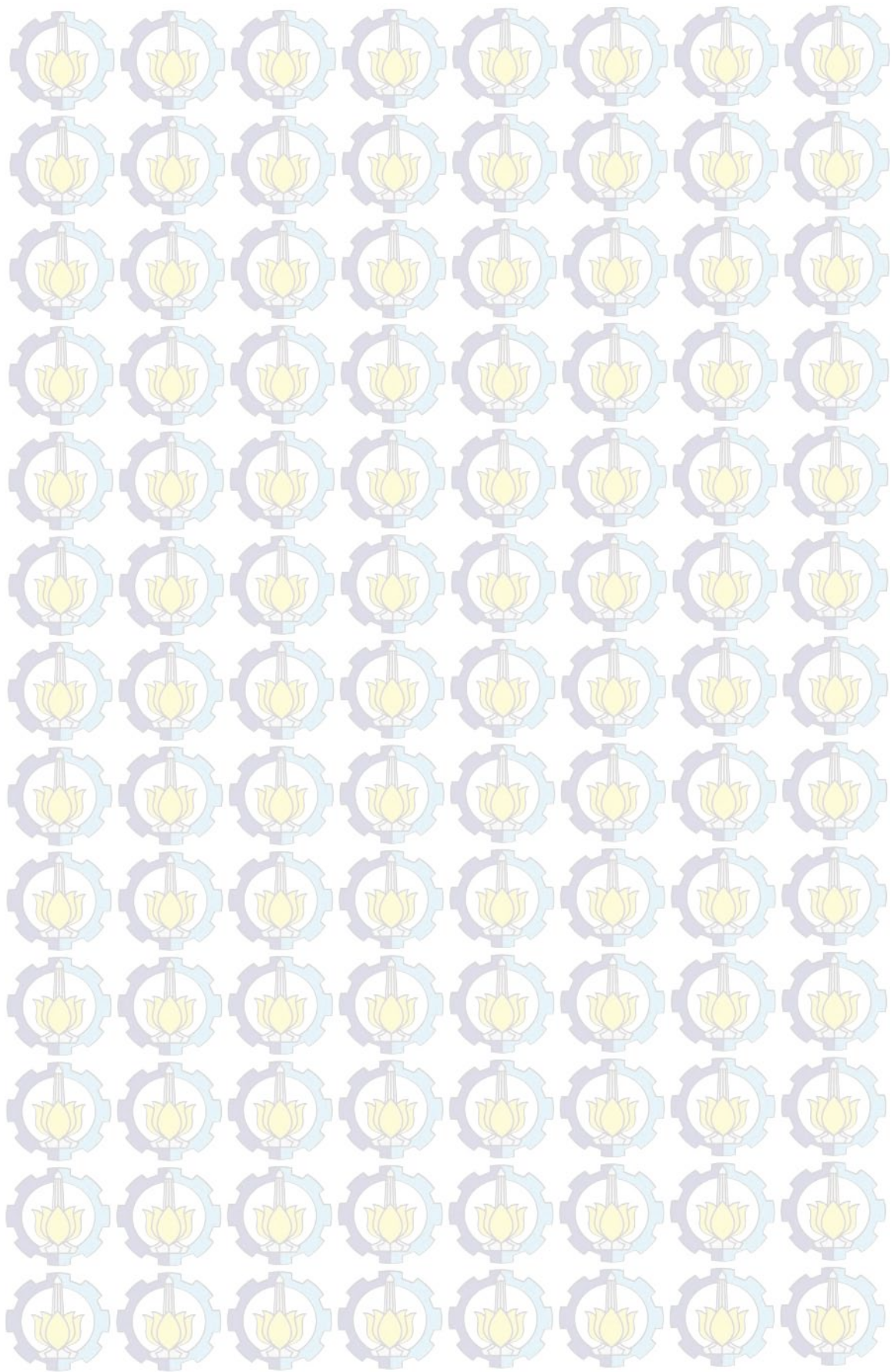
1. Demam atau riwayat demam akut, antara 2-7 hari dan biasanya bifasik.
2. Terdapat minimal 1 manifestasi perdarahan berikut: uji bendung/torniquet positif, petekie, ekimosis atau purpura, perdarahan mukosa dan konjungtiva, epistaksis (mimisan), hematemesis, hematuri dan melena.
3. Trombositopenia (jumlah trombosit $<100.000/\mu\text{l}$ dan biasanya terjadi pada hari ke 3-7). Batas normal jumlah trombosit manusia sebesar 200.000-400.000/ μl .
4. Terdapat minimal 1 tanda kebocoran plasma sebagai berikut:
 - a. Peningkatan hematokrit $>20\%$ dibandingkan standar hematokrit sesuai umur dan jenis kelamin penderita.
 - b. Penurunan hematokrit $>20\%$ setelah memperoleh terapi cairan dibanding dengan nilai hematokrit sebelumnya.
 - c. Tanda kebocoran plasma seperti: efusi pleura, asites, hipoproteinemia dan hiponatremia.

Batas normal kadar hematokrit dalam tubuh manusia usia dewasa sebesar 46%, sedangkan batas normal untuk usia anak-anak sebesar 38%.

1.8.3 Penanganan Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penanganan DBD pada dasarnya adalah bersifat suportif dan simptomatis yaitu dengan mengganti hilangnya cairan tubuh akibat kebocoran plasma serta memberikan terapi substitusi komponen darah jika diperlukan. Dalam pemberian terapi cairan, hal terpenting yang perlu dilakukan adalah pemantauan baik secara klinis maupun laboratoris. Proses kebocoran plasma dan terjadinya trombositopenia pada umumnya terjadi antara hari ke 4-6 sejak demam berlangsung. Pada hari ke-7, proses kebocoran plasma akan berkurang dan cairan akan kembali dari ruang interstitial ke intravaskular. Pada kondisi tersebut, erapi cairan secara bertahap dikurangi. Selain pemantauan untuk menilai apakah pemberian cairan

sudah cukup atau kurang, pemantauan terhadap kemungkinan terjadinya kelebihan cairan serta terjadinya efusi pleura maupun asites masif perlu selalu diwaspadai. Terapi non-farmakologis yang diberikan meliputi tirah baring (pada trombositopenia akut) dan pemberian makanan dengan kandungan gizi yang cukup, lunak serta tidak mengandung zat atau bumbu yang mengakibatkan iritasi pada saluran pencernaan. Sebagai terapi simptomatis dapat diberikan antipiretik berupa parasetamol serta obat simptomatis untuk mengatasi keluhan dispepsia. Pemberian aspirin ataupun obat anti-inflamasi nonsteroid sebaiknya dihindari karena berisiko terjadinya perdarahan pada saluran pencernaan bagian atas (lambung/*duodenum*) (Chen, Herdiman dan Sinto, 2009).

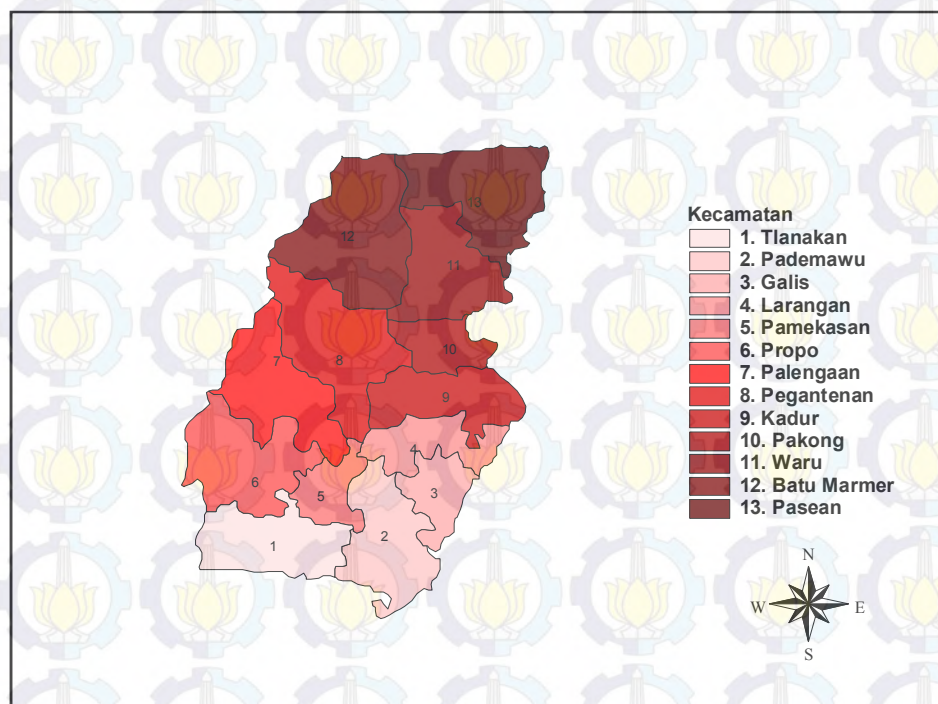


BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder tentang keadaan pasien rawat inap DBD di RS Pamekasan Madura yang melibatkan faktor spasial area/poligon/*lattice*, waktu rekam medis mulai 1 Januari 2009 sampai 31 Maret 2010. Data yang diambil adalah data lama waktu rawat inap hingga dinyatakan boleh pulang, yang dinyatakan sebagai *failure event*. Faktor spasial dinyatakan dengan kedekatan antara lokasi satu dengan lokasi yang lain (matriks *adjacent*). Peta Pamekasan disajikan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Peta Kecamatan di Kabupaten Pamekasan

Berdasarkan Gambar 3.1 dapat diketahui bahwa Kabupaten Pamekasan terdiri dari 13 kecamatan, meliputi kecamatan Tlanakan, Pademawu, Galis, Larangan, Pamekasan, Propo, Palengaan, Pegantenan, Kadur, Pakong, Waru, Baturmarmar, dan Pasean.

3.2 Variabel penelitian

Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini dijelaskan berikut.

1. Variabel Respon

Variabel respon yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel lama rawat inap yang disimbolkan dengan t , yaitu lama rawat inap pasien demam berdarah sampai dengan dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik dan berada dalam batas periode penelitian, dalam satuan hari, dengan ketentuan sebagai berikut:

- a. Jika seorang pasien masuk rawat inap hingga dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik dan dalam batas periode penelitian, maka waktu *survival* dikategorikan sebagai data *survival* tidak tersensor.
- b. Jika seorang pasien rawat inap sampai dengan batas periode penelitian dihitung dari pasien masuk Rumah Sakit hingga pasien belum dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik mengalami hal-hal berikut:
 1. Melebihi batas akhir penelitian
 2. Pasien meninggal
 3. Pasien pindah Rumah Sakit

maka data *survival* dikatakan data tersensor. Variabel respon kemudian dikategorikan menjadi:

$\gamma = 0$, merupakan data tersensor jika pasien rawat inap tidak mengalami *failure event*. Misal adanya kejadian seperti meninggal, pindah rumah sakit, atau melebihi batas akhir penelitian.

$\gamma = 1$, merupakan data tidak tersensor jika pasien rawat inap dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik dan berada dalam batas periode penelitian.

2. Variabel Prediktor

Variabel prediktor yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Variabel Jenis Kelamin (X_1)

Variabel jenis kelamin dikategorikan sebagai berikut :

- 1 = Perempuan
- 2 = Laki-laki.

b. Variabel Usia (X_2)

Variabel usia merupakan usia pasien saat masuk Rumah Sakit.

c. Kadar Hematokrit (X_3)

Variabel kadar hematokrit merupakan kadar hematokrit saat pasien pertama kali dinyatakan masuk rawat inap.

d. Jumlah Trombosit (X_4)

Variabel jumlah trombosit merupakan jumlah trombosit saat pasien pertama kali dinyatakan masuk rawat inap.

3. Variabel Spasial dinyatakan dengan data *lattice* kecamatan asal penderita.

3.3 Struktur Data

Struktur data dari penelitian ini dengan variabel-variabel yang bisa dilihat pada poin sebelumnya disajikan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Struktur Data

No	T (Lama rawat inap)	γ (Status sensor)	X_1 (JK)	X_2 (Usia)	X_3 (HT)	X_4 (TR)	Kec.
1	t_1	γ_1	X_{11}	X_{21}	X_{31}	X_{41}	1
2	t_2	γ_2	X_{12}	X_{22}	X_{32}	X_{42}	1
.
.
n	t_n	γ_n	X_{1n}	X_{2n}	X_{3n}	X_{4n}	m

3.4 Langkah Analisis

Berdasarkan tujuan penelitian yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya, maka langkah-langkah analisis dijelaskan sebagai berikut:

1. Mengkaji model *mixture survival* dengan mempertimbangkan adanya pengaruh lokasi (spasial) menggunakan pendekatan bayesian. Langkah-langkahnya antara lain:
 - a. Mengkaji hubungan antara fungsi *survival* dalam persamaan (2.3) dengan fungsi *hazard* dalam persamaan (2.4) dan (2.5) sehingga diperoleh fungsi *hazard* proporsional dalam persamaan (2.9).

- b. Menambahkan efek random spasial (*spatial frailty term*) pada model *hazard* proporsional sehingga diperoleh persamaan (2.13) dan (2.16).
 - c. Menentukan distribusi prior dan *joint distribution*.
 - d. Menentukan estimasi parameter model *mixture survival* spasial dengan menggunakan MCMC dan *Gibbs sampling*.
2. Mengkaji karakteristik pasien DBD RS Pamekasan Madura berdasarkan jenis kelamin, usia, kadar hematokrit, dan jumlah trombosit, yaitu dengan melakukan analisis statistik deskriptif meliputi tabel deskriptif, *pie chart*, dan diagram batang.
3. Menentukan model *mixture survival* spasial dengan *frailty* berdistribusi CAR pada kejadian DBD di Kabupaten Pamekasan berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan penderita menggunakan paket program *open source* WinBUGS. Langkah-langkahnya dijelaskan sebagai berikut:
 - 3.1. Menentukan Bobot spasial

Untuk menentukan bobot spasial dilakukan dengan cara input peta wilayah Kabupaten Pamekasan ke dalam program paket WinBUGS. Kemudian mencari matriks kedekatan (matriks *adjacent*) dengan cara:

 1. Membuat peta/map poligon kecamatan di wilayah Kabupaten Pamekasan dalam format shapefile (.shp) melalui software ArcView GIS 3.2.
 2. Merubah map poligon dalam bentuk shapefile (.shp) menjadi bentuk text (.txt) melalui software R 2.10.1.
 3. Memasukkan map dalam bentuk text (.txt) ke dalam program paket WinBUGS.
 - 3.2. Melakukan pengujian “autokorelasi spasial” pada data jumlah pasien DBD masing-masing kecamatan di Kabupaten Pamekasan dengan perhitungan statistik uji Moran’s I berupa Z_{hitung} pada persamaan (2.20).
 - 3.3. Melakukan pengujian asumsi pemodelan *hazard* proporsional menggunakan plot $-\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu *survival* t .
 - 3.4. Menguji distribusi data waktu *survival* lama rawat inap hingga dinyatakan sembuh/meninggal, pindah dan melebihi masa penelitian.

3.5. Menentukan model dan parameter model spasial *survival* menggunakan simulasi MCMC sebagai berikut:

a. Menentukan model dan parameter model *survival* (ρ dan μ).

Langkah analisisnya dijelaskan sebagai berikut,

a) Menentukan fungsi *likelihood*.

b) Menentukan distribusi prior parameter model *survival* Weibull berdasarkan informasi dari data. Parameter ρ dan μ mengikuti distribusi Gamma (1.0,1.0)

c) Melakukan inisialisasi parameter ρ dan μ dengan menggunakan *1-step* MCMC dimana inisial untuk parameter ρ dan μ masing-masing 1.0.

d) Menghitung nilai fungsi *hazard* dan fungsi *survival* pasien DBD berdasarkan *posterior summaries* yang telah diperoleh.

b. Menentukan matriks penimbang spasial (*weighted matrix*) \mathbf{W}^s yang terdapat pada poin (3.1).

c. Menentukan distribusi efek random spasial (*spatial frailty term*).

d. Menentukan mean dan varians dari distribusi efek random spasial pada langkah (3.5b).

e. Mengestimasi parameter model *survival* dengan efek random spasial ρ , β dan λ serta proporsi (π) untuk komponen *mixture* melalui simulasi MCMC dengan *Gibbs sampling*. Langkahnya,

1. Menentukan fungsi *likelihood*.

2. Menentukan distribusi prior masing-masing parameter berdasarkan informasi dari data. Parameter ρ mengikuti distribusi Gamma (0.001,0.001), parameter β mengikuti distribusi normal dengan parameter distribusi yang didapatkan dari pemodelan *Generalized Linear Model* (GLM) untuk masing-masing komponen *mixture*, sedangkan untuk parameter λ mengikuti distribusi Gamma (1,1).

3. Menentukan *initial value* (nilai awal) untuk masing-masing parameter model menggunakan *2-steps* MCMC. Pemberian

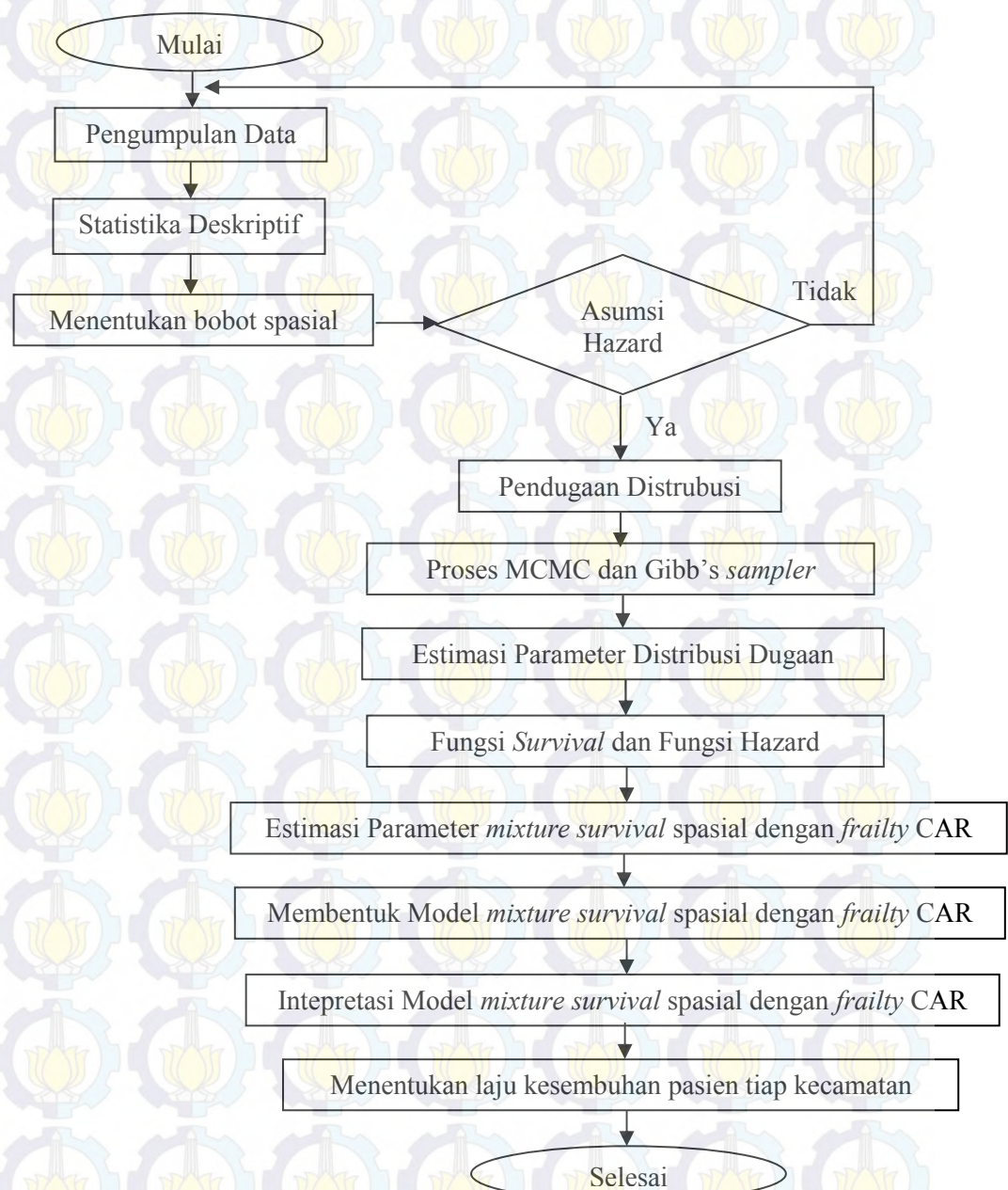
inisial pertama untuk parameter ρ sebesar (1,1), parameter β masing-masing sebesar (0,0), dan parameter λ sebesar 1.0.

Kemudian melakukan proses MCMC step pertama dengan melakukan iterasi (*update*) sebanyak 30.000. Pemberian inisial selanjutnya dilihat berdasarkan plot *history* hasil *running code* WinBUGS yang dilakukan sebelumnya (proses *running* pertama).

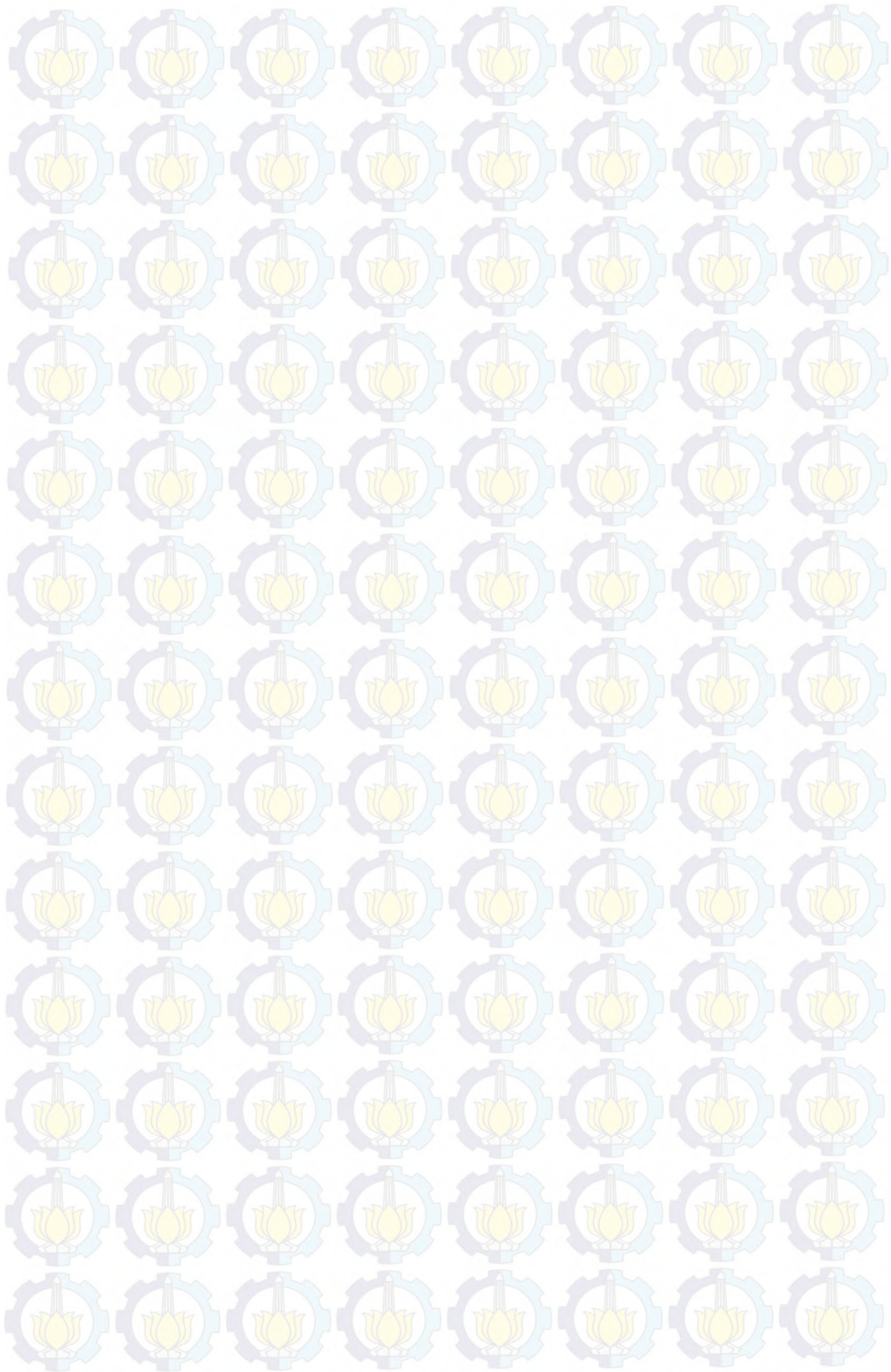
4. Membangkitkan T sampel $\theta^{(1)}, \theta^{(2)}, \dots, \theta^{(T)}$ dari distribusi poterior $p(\theta | x)$ dalam hal ini dilakukan *update* T sebanyak 100000.
5. Memonitor kekonvergenan algoritma. Kekonvergenan disini dijelaskan sebagai situasi ketika algoritma telah mencapai *equilibrium* (stasioner pada distribusi posterior). Jika kekonvergenan tidak tercapai maka perlu membangkitkan lebih banyak lagi observasi.
6. Mendapatkan *summaries* dari distribusi posterior (mean, median, standar deviasi, kuantil dan MC error).
- f. Membentuk model *mixture survival* spasial berdasarkan parameter model yang diperoleh pada langkah (3.5e) maka akan terbentuk 2 model *hazard proporsional* yaitu model untuk komponen *mixture* pertama dan model untuk komponen *mixture* kedua. Kemudian menggabungkan kedua model tersebut ke dalam sebuah model *mixture* yang terdiri dari model komponen *mixture* dengan proporsi (π) masing-masing.
- g. Intepretasi model *mixture survival* spasial untuk masing-masing komponen *mixture* sehingga diperoleh faktor-faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan (*hazard rate*) pasien DBD RS Pamekasan.
- h. Menentukan laju kesembuhan (*hazard rate*) pasien untuk masing-masing kecamatan pada tiap komponen *mixture* berdasarkan model yang telah diperoleh.

- i. Membuat plot nilai laju kesembuhan pasien masing-masing kecamatan berdasarkan faktor yang berpengaruh pada tiap komponen *mixture*.

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat dalam diagram alir sebagai berikut:



Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1 Model *Mixture Survival* Spasial dengan *Frailty* Berdistribusi CAR (*Conditionally Autoregressive*)

Pada bagian ini akan menjawab tujuan pertama penelitian yaitu mengenai penjabaran model *mixture survival* dengan mempertimbangkan efek spasial dan menyertakan efek random (*frailty*) berdistribusi CAR, yang meliputi model *survival*, penambahan efek random (*frailty*) dalam model *hazard* proporsional, penambahan efek random spasial (*spatial frailty*) dalam model *hazard* proporsional, join distribusi dan distribusi prior, serta estimasi parameter model *mixture survival* spasial menggunakan MCMC dan *gibbs sampling*.

4.1.1 Model *Survival*

Dalam analisis *survival*, terdapat dua fungsi yang digunakan yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival*, $S(t)$, didefinisikan sebagai probabilitas seorang individu bertahan lebih lama dari waktu t (Le, 1997) :

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (4.1)$$

Selanjutnya, Lee (1992) mendefinisikan fungsi *hazard* sebagai peluang kegagalan individu untuk bertahan selama interval waktu yang sangat pendek dengan asumsi bahwa individu tersebut telah bertahan pada awal interval atau limit peluang individu gagal bertahan dalam sebuah interval waktu yang sangat pendek, yaitu dari t sampai $t + \Delta t$ jika diketahui individu tersebut telah bertahan sampai waktu t seperti dituliskan pada persamaan berikut,

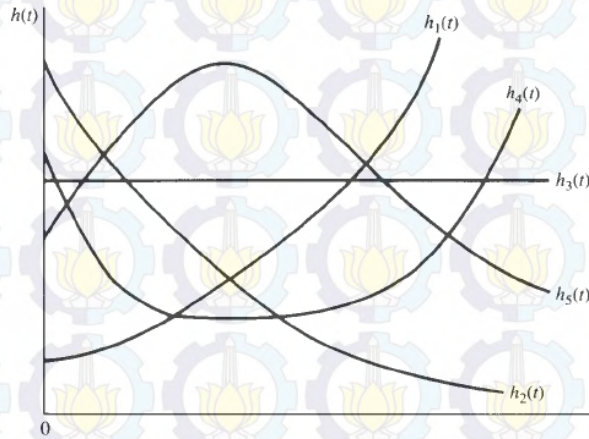
$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (4.2)$$

atau bisa dinyatakan melalui persamaan berikut (Kleinbaum, 2005).

$$h(t)dt = P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t) \quad (4.3)$$

Semakin besar nilai *hazard* mengindikasikan bahwa risiko kegagalan yang dialami individu dalam penelitian semakin tinggi sehingga kemampuan

bertahannya semakin kecil. Fungsi *hazard* dapat berupa fungsi naik, turun, konstan, atau menunjukkan fungsi yang lebih kompleks dan hal ini ditunjukkan pada Gambar 4.1 berikut.



Gambar 4.1 Contoh Fungsi *Hazard*

Bisa dilihat bahwa fungsi *hazard* berhubungan dengan fungsi *survival*:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{\left[-\frac{d}{dt} S(t) \right]}{S(t)} \quad (4.4)$$

dengan $f(t)$ adalah *Probability Density Function* (PDF) dan $S(t)$ adalah fungsi *survival*, lalu dengan mengintegrasikan dan mengeksponensialkan kedua sisi, didapatkan,

$$S(t) = \exp \left[- \int_0^t h(u) du \right] \quad (4.5)$$

dimana

$$H(t) = \int_0^t h(u) du$$

Jadi, hubungan antara fungsi kumulatif hazard, $H(t)$, dan fungsi *survival*, $S(t)$ (Le, 1997) adalah

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (4.6)$$

Jika resiko gagal (*failure*) pada waktu tertentu bergantung pada nilai x_1, x_2, \dots, x_p dari p variabel prediktor X_1, X_2, \dots, X_p maka nilai variabel tersebut diasumsikan telah tercatat sebagai *time origin*. Kumpulan nilai variabel prediktor dalam model *hazard proporsional* diwakili oleh vektor \mathbf{x} , yaitu $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)^T$. Misalkan $h_0(t)$ sebagai fungsi *hazard* untuk setiap obyek dengan nilai dari semua variabel prediktor penyusun vektor \mathbf{x} adalah nol maka fungsi $h_0(t)$ dikatakan sebagai fungsi *baseline hazard* (Collet, 2003). Model *hazard* proporsional dapat dinyatakan sebagai berikut,

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta^T \mathbf{x}), \quad (4.7)$$

atau dapat dijabarkan sebagai,

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (4.8)$$

Secara garis besar, terdapat dua alasan dalam menentukan model data *survival*. Alasan yang pertama adalah untuk menentukan kombinasi dari variabel prediktor yang paling potensial mempengaruhi fungsi *hazard* dan alasan yang kedua adalah untuk memperoleh estimasi fungsi *hazard* dari obyek itu sendiri.

4.1.2 Penambahan Efek Random (*Frailty*) dalam Model *Hazard* Proporsional

Model *frailty* bertujuan untuk menyertakan efek random yang tidak teramati ke dalam fungsi *hazard* sehingga mampu mewakili heterogenitas data (Hosmer and Lemeshow, 1999). Fungsi *hazard* selalu bernilai positif sehingga distribusi efek random (*frailty*) yang digunakan juga harus memiliki nilai positif. Fungsi *hazard* pada persamaan (4.8) yang menyertakan efek random dapat dinyatakan sebagai berikut,

$$h(t_{ij}; x_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\beta_1 x_{1ij} + \beta_2 x_{2ij} + \dots + \beta_p x_{pij} + W_i) \quad (4.9)$$

dimana W_i merupakan bentuk *stratum-specific frailty* yang dibentuk untuk menyatakan perbedaan antar strata/grup, dengan W_i diasumsikan identik, independen, dan $W_i \stackrel{i.i.d.}{\sim} N(0, \sigma^2)$

Makna dari nilai *frailty* W_i sebuah subyek/grup dapat dinyatakan dengan nilai > 1 ataupun < 1 , yaitu jika nilai $W_i > 1$ maka dapat dikatakan bahwa subyek/grup tersebut lebih rentan/rapuh (*frail*) atau memiliki resiko untuk mengalami *failure event* yang lebih besar dibandingkan rata-rata resiko subyek/grup lainnya. Sedangkan jika nilai $W_i < 1$ maka subyek/grup tersebut akan lebih sulit untuk mengalami *failure event* atau bisa dikatakan resiko (*hazard*) lebih kecil dibandingkan subyek/grup lainnya. Misal *failure event* berupa kesembuhan maka jika nilai *frailty* $W_i > 1$ berarti bahwa subyek/grup akan cenderung lebih cepat untuk mengalami kesembuhan dibandingkan subyek/grup lainnya, dan sebaliknya jika nilai *frailty* $W_i < 1$ maka subyek/grup tersebut dinyatakan kurang rentan dibandingkan rata-rata resiko subyek/grup lainnya.

4.1.3 Penambahan Efek Random Spasial (*Spatial Frailty*) dalam Model Hazard Proporsional

Model *survival* dengan melibatkan efek spasial berarti bahwa data *survival* dikelompokkan ke dalam strata-strata, baik secara geografis maupun berdasarkan penyebaran unit/obyek pengamatan tertentu sehingga model *survival* yang dihasilkan telah mengakomodir kebergantungan antar strata terhadap variabel prediktor tertentu. Kebergantungan antar strata/grup ini menyebabkan munculnya efek random (*frailty*) antar strata/grup amatan yang saling berhubungan sehingga asumsi independen antar *frailty* tidak terpenuhi. Contoh kasus dalam penelitian ini yaitu mengenai kasus DBD dimana sistem penyebaran penyakit DBD ini dipengaruhi oleh daerah asal penderita ataupun daerah/tempat dimana penderita tergigit nyamuk *aedes aegypti*, faktor-faktor ini dapat berupa kebersihan lingkungan, faktor cuaca, jenis kelembapan udara, dsb. Ketiga faktor tersebut berbeda antara daerah satu dengan daerah lainnya, namun akan terjadi kemiripan karakteristik dari faktor-faktor tersebut antar daerah yang saling berdekatan/bertetangga atau bisa dikatakan daerah yang saling berdekatan akan saling berkorelasi, baik korelasi positif maupun negatif. Maka dapat disimpulkan bahwa daerah yang saling berdekatan akan memiliki tingkat resiko (*hazard*) yang hampir sama dibandingkan dengan daerah yang jauh.

Dalam hal ini efek random (*frailty*) W_i^* mewakili heterogenitas spasial antar strata/grup pengamatan, sehingga fungsi *hazard* dengan melibatkan efek random spasial (*spatial frailty*) dapat dirumuskan sebagai berikut,

Fungsi *hazard* unit j daerah ke-1

$$h(t_{1j}; \mathbf{x}_{1j}) = h_0(t_{1j}) \exp(\beta_1 x_{11j} + \beta_2 x_{21j} + \dots + \beta_p x_{p1j} + W_1^*)$$

Fungsi *hazard* unit j daerah ke-2

$$h(t_{2j}; \mathbf{x}_{2j}) = h_0(t_{2j}) \exp(\beta_1 x_{12j} + \beta_2 x_{22j} + \dots + \beta_p x_{p2j} + W_2^*)$$

\vdots

Fungsi *hazard* unit j daerah ke- i

$$h(t_{ij}; \mathbf{x}_{ij}) = h_0(t_{ij}) \exp(\beta_1 x_{1ij} + \beta_2 x_{2ij} + \dots + \beta_p x_{pij} + W_i^*)$$

\vdots

Fungsi *hazard* unit j daerah ke- s

$$h(t_{sj}; \mathbf{x}_{sj}) = h_0(t_{sj}) \exp(\beta_1 x_{1sj} + \beta_2 x_{2sj} + \dots + \beta_p x_{psj} + W_s^*) \quad (4.10)$$

dengan, x_1, x_2, \dots, x_p merupakan variabel prediktor ke-1 hingga ke- p

$i = 1, 2, \dots, s$ menyatakan daerah/lokasi ke-1 hingga ke- s

j menyatakan unit pengamatan, dimana masing-masing daerah/lokasi memiliki banyak unit pengamatan yang berbeda-beda

Misalkan terdapat sekumpulan efek random (*frailty*) berdistribusi normal yang memiliki korelasi spasial W_i^* , $I = 1, 2, \dots, s$ dimana s menunjukkan banyaknya daerah dalam penelitian maka join distribusinya menjadi,

$$\mathbf{w}^* \sim MVN(\boldsymbol{\mu}, \mathbf{B}^{-1} \sum_D) \quad (4.11)$$

atau dapat dijabarkan sebagai,

$$f(\mathbf{w}^*) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{s}{2}} |\mathbf{B}^{-1} \sum_D|^{\frac{1}{2}}} \exp \left[-\frac{(\mathbf{w}^* - \boldsymbol{\mu})^t \sum_D^{-1} \mathbf{B} (\mathbf{w}^* - \boldsymbol{\mu})}{2} \right] \quad (4.12)$$

dimana,

$\mathbf{w}^* = (W_1^*, W_2^*, \dots, W_s^*)$ merupakan efek random dari masing-masing daerah penelitian

MVN menyatakan distribusi multivariat normal s -dimensi

$\boldsymbol{\mu}$ merupakan vektor mean berukuran $1 \times s$ ($\boldsymbol{\mu} = (\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_s)^t$)

\mathbf{B} merupakan matriks invertibel berukuran $s \times s$

$$\mathbf{B} = (\mathbf{I} - v\phi) \text{ dengan } b_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{jika } i = j \\ -v\phi_{ij} & \text{jika } j \text{ adjacent } i \\ 0 & \text{lainnya} \end{cases}$$

Σ_D merupakan matriks diagonal berukuran $s \times s$ dengan

$$\Sigma_D = \text{diag}(\sigma_1^2, \sigma_2^2, \dots, \sigma_s^2)$$

sehingga $\Sigma_D^{-1} \mathbf{B}$ merupakan matriks simetris $\phi_{ij}\sigma_j^2 = \phi_{ji}\sigma_i^2$

Bentuk distribusi kondisionalnya dinyatakan sebagai berikut,

$$f(W_i^* | W_j^*) = \sqrt{\frac{1}{2\pi\sigma_i^2}} \exp \left\{ -\frac{[(W_i^* - \mu_i) - v \sum_j \phi_{ij} (W_j^* - \mu_j)]^2}{2\sigma_i^2} \right\} \quad (4.13)$$

dengan $|v| < 1$, $\phi_{ii} = 0$ dan $\phi_{ij} = \phi_{ji}$ atau dapat dinyatakan sebagai:

$$W_i^* | W_j^* \sim N(\mu_i + v \sum_j \phi_{ij} (W_j^* - \mu_j), \sigma_i^2) \quad (4.14)$$

Syarat cukup bagi matriks kovarian pada persamaan (4.11) selain syarat simetris adalah syarat definit positif, sehingga didefinisikan matriks simetris pembobot ketetanggaan sebagai berikut,

$$\mathbf{C} = (c_{ij}) \text{ dengan } c_{ij} = \begin{cases} 0 & \text{jika } i = j \\ \omega(ij) & \text{jika } j \text{ adjacent } i \\ 0 & \text{lainnya} \end{cases}$$

Matriks diagonal normalisasi $\mathbf{C}_D = \text{diag}(c_{1+}, c_{2+}, \dots, c_{s+})$ dengan $c_{i+} = \sum_j c_{ij}$.

Matriks ϕ dinyatakan dalam matriks *adjacent* sebagai berikut,

$$\phi = \mathbf{C}_D^{-1} \mathbf{C} \text{ dengan komponen } \phi_{ij} = \frac{c_{ij}}{c_{i+}}$$

Selanjutnya menormalisasikan matriks diagonal Σ_D sehingga diperoleh,

$$\Sigma_D = \sigma^2 \mathbf{C}_D^{-1} \text{ dengan } \sigma_i^2 = \frac{\sigma^2}{c_{i+}} \text{ sehingga persamaan (4.11) dapat dinyatakan,}$$

$$\mathbf{w}^* \sim MVN\left(\mu, \frac{1}{\sigma^2} [\mathbf{C}_D - v\mathbf{C}]^{-1}\right)$$

Nilai σ^2 mewakili keseluruhan variabilitas, sedangkan parameter ν mewakili keseluruhan efek kebergantungan spasial.

Besag *et al.* (1991) mengusulkan versi intrinsik dari model CAR dimana matrik kovarian tidak harus definit positif. Model tersebut dihubungkan dengan pemilihan $c_{ij} = 1/m_i$ jika daerah i dan j saling berdekatan dan $c_{ij} = 0$ jika sebaliknya (dengan $c_{ii} = 0$) dimana m_i merupakan banyaknya daerah yang bertetangga dengan daerah i . Akibatnya, model untuk distribusi kondisional pada persamaan (4.14) berubah menjadi,

$$W_i^* | W_j^* \sim N(\bar{W}_i^*, \nu / m_i) \quad (4.15)$$

dimana $\bar{W}_i^* = \sum_j W_j^* / m_i$ sehingga W_i^* berdistribusi normal dengan kondisional mean diberikan oleh rata-rata \bar{W}_i^* dan kondisional varians merupakan invers proporsional dari jumlah tetangga m_i . Spesifikasi yang sama yaitu pada pembobot yang tidak ternormalisasi (*unnormalised weights*) dimana $c_{ij} = 1$ jika daerah i dan j saling bertetangga dan $c_{ij} = 0$ jika sebaliknya.

4.1.4 Join Distribusi dan Distribusi Prior

Distribusi (*Conditionally Autoregressive*) digunakan sebagai distribusi prior untuk parameter ν yang mewakili efek random (*frailty*) yang saling berkorelasi secara spasial, dapat dinyatakan sebagai berikut,

$$\mathbf{W}^* | \lambda \sim CAR(\lambda) \quad (4.16)$$

dimana $\lambda = 1/\nu$, sedangkan bentuk umum dari prior CAR yang memiliki join distribusi proporsional sebagai berikut,

$$\lambda^{I/2} \exp \left[-\frac{\lambda}{2} \sum_{i \text{ adj } i'} (W_i^* - W_{i'}^*)^2 \right] \propto \lambda^{I/2} \exp \left[-\frac{\lambda}{2} \sum_{i=1}^I m_i W_i^* (W_i^* - \bar{W}_i^*) \right]. \quad (4.17)$$

dimana:

i dan i' : Wilayah yang saling bertetangga

$\bar{W}_i^* = m_i^{-1} \sum_{j=1}^I W_j^*$ yang merupakan rata-rata dari W_j^* yang bertetangga dengan W_i^* ,

$i \text{ adj } j$ merupakan daerah yang saling bertetangga

m_i : Jumlah tetangga yang dimiliki oleh daerah i

Melalui persamaan (4.15) dengan mengganti nilai $\nu = 1/\lambda$ maka diperoleh persamaan berikut (Banerjee *et al.*, 2003),

$$W_i^* | W_j^* \sim N(\overline{W}_i^*, 1/(\lambda m_i)) \quad (4.19)$$

dengan λ merupakan parameter penghalus yang secara implisit juga menentukan variabilitas dari efek random (*frailty*). Nilai λ akan berbeda antara daerah satu dengan daerah yang lain, hal ini bergantung pada jumlah tetangga (kedekatan dengan daerah lain) yang dimiliki oleh daerah tersebut (m_i).

Pada penelitian ini, distribusi dari lama inap (waktu *survival*) pasien DBD (untuk pendugaan distribusi akan dijelaskan lebih lanjut pada bagian 4.3) mengikuti distribusi Weibull 2-parameter (ρ, μ) sehingga fungsi kepadatan peluang (PDF) sebagai berikut (Collet, 2003),

$$f(t) = \mu \rho t^{\rho-1} \exp(-\mu t^\rho) \quad (4.19)$$

sedangkan fungsi distribusi kumulatifnya (CDF) sebagai berikut,

$$\begin{aligned} F(t) = P(T \leq t) &= \int_0^t \mu \rho t^{\rho-1} \exp(-\mu t^\rho) dt \\ &= \int_0^t \exp(-\mu t^\rho) d(\mu t) \\ &= -[\exp(-\mu t^\rho)] \Big|_0^t \\ &= 1 - \exp(-\mu t^\rho) \end{aligned} \quad (4.20)$$

dengan $t \geq 0$ dan $\mu, \rho > 0$

μ = parameter skala

ρ = parameter bentuk

Berdasarkan persamaan CDF pada (4.20) dan fungsi *survival* pada persamaan (2.3), maka dapat ditentukan fungsi *survival* dari distribusi Weibull 2-parameter sebagai berikut,

$$S(t) = 1 - F(t) = 1 - (1 - \exp(-\mu t^\rho)) = \exp(-\mu t^\rho) \quad (4.21)$$

Untuk menentukan fungsi *hazard* dari distribusi Weibull 2-parameter maka diperlukan PDF pada persamaan (4.19) dan fungsi *survival* pada persamaan (4.21), selanjutnya kedua persamaan tersebut dioperasikan melalui persamaan (4.4) sebagai berikut,

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{\mu \rho t^{\rho-1} \exp(-\mu t^\rho)}{\exp(-\mu t^\rho)} = \mu \rho t^{\rho-1} \quad (4.22)$$

Berdasarkan fungsi *hazard* pada persamaan (4.22) dan (4.8) maka dapat diperoleh persamaan berikut,

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) = \mu \rho t^{\rho-1} \quad (4.23)$$

Dapat dilihat pada sisi kiri persamaan (4.23) bahwa *baseline hazard* $h_0(t)$ merupakan suatu fungsi yang bergantung pada nilai t (waktu), sedangkan untuk $\exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$ tidak bergantung pada nilai t (waktu). Pada sisi kanan persamaan (4.23) dapat diketahui bahwa parameter μ tidak bergantung pada nilai t (waktu), sedangkan parameter ρ bergantung pada nilai t (waktu). Maka dapat diperoleh persamaan berikut,

$$\exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) = \mu \quad (4.24)$$

dan

$$h_0(t) = \rho t^{\rho-1} \quad (4.25)$$

melalui persamaan (4.24) sehingga diperoleh fungsi *hazard* sebagai berikut,

$$h(t) = \mu \rho t^{\rho-1} = \rho t^{\rho-1} \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (4.26)$$

Sebelum melakukan estimasi terhadap parameter ρ dan μ , maka terlebih dahulu menentukan distribusi priornya sebagai berikut,

$$\rho \sim \text{Gamma}(a, b)$$

$$\beta_i \sim \text{Normal}(m, s)$$

dimana penentuan distribusi prior tersebut dilakukan berdasarkan gabungan antara *prior conjugate* dan *prior informatif*.

Pada model *mixture*, suatu populasi tersusun dari komponen-komponen subpopulasi yang tersusun secara *mixture* dengan proporsi yang bervariasi untuk setiap komponennya (Gelman, 1995). Setiap komponen dapat memiliki distribusi yang berbeda ataupun sama dengan nilai parameter yang berbeda. Model *mixture* bertujuan untuk menggabungkan komponen-komponen densitas *survival* ke dalam sebuah model dengan proporsi masing-masing, sehingga hasil analisis yang kompleks bisa lebih akurat. Proporsi dari masing-masing komponen dijelaskan oleh π , misal ada dua komponen maka akan terdapat dua proporsi yaitu π_1 sebagai proporsi dari komponen *mixture* 1 dan π_2 sebagai komponen *mixture* 2. Penentuan proporsi ini menggunakan distribusi *continuous multivariate* yaitu distribusi *dirichlet* dengan parameter *alpha* atau bisa ditulis $\pi \sim \text{dirch}(\alpha)$. Fungsi kepadatan peluang (PDF) dari distribusi *dirichlet* sebagai berikut,

$$f(\pi) = \frac{\Gamma(\sum_i \alpha_i)}{\prod_i \Gamma(\alpha_i)} \prod_i \pi_i^{\alpha_i-1} \quad (4.27)$$

dengan, $0 < \pi_i < 1$; dan $\sum_i \pi_i = 1$

Pada analisis *survival* menyertakan data tersensor dalam menentukan join distribusi posteriornya, γ_{ij} menyatakan status tersensor dari pasien DBD yaitu nilai 0 untuk pasien tersensor (misalnya mengalami kejadian meninggal, pindah rumah sakit, atau melebihi batas akhir penelitian) dan nilai 1 untuk pasien tidak tersensor (mengalami *failure event* berupa kesembuhan). Selanjutnya ditentukan t sebagai waktu *survival* pasien (waktu yang diperlukan hingga terjadinya kesembuhan) dan x merupakan vektor *covariate* (variabel prediktor) sehingga diperoleh join distribusi posteriornya sebagai berikut,

$$\rho(\beta, W, \rho, \lambda | t, x, \gamma) \propto L(\beta, W, \rho; t, x, \gamma) p(W | \lambda) p(\beta) p(\rho) p(\lambda) \quad (4.28)$$

Pada ruas kanan terdapat lima bentuk, yaitu bentuk pertama merupakan likelihood untuk *hazard* distribusi Weibull 2-parameter, bentuk kedua menyatakan join

distribusi dari efek random (*frailty*), sedangkan tiga bentuk sisanya merupakan distribusi prior dari masing-masing parameter.

Fungsi likelihood untuk *hazard* distribusi Weibull 2-parameter dapat dijabarkan sebagai berikut (Collet, 2003),

$$L(\beta, \mathbf{W}, \rho; \mathbf{t}, \mathbf{x}, \boldsymbol{\gamma}) = \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} f_{ij}(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij})^{1-\gamma_{ij}} \quad (4.29)$$

Dengan menggunakan persamaan (4.4) sehingga dapat ditulis $f(t) = h(t)S(t)$.

Selanjutnya persamaan tersebut dapat disubstitusikan ke persamaan (4.30) sebagai berikut,

$$\begin{aligned} L(\beta, \mathbf{W}, \rho; \mathbf{t}, \mathbf{x}, \boldsymbol{\gamma}) &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} f_{ij}(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij})^{1-\gamma_{ij}} \\ &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \{h(t_{ij})S_{ij}(t_{ij})\}^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij})^{1-\gamma_{ij}} \\ &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} h(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij})^{1-\gamma_{ij}} \\ &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} h(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij}) \end{aligned} \quad (4.30)$$

Dengan mensubstitusikan fungsi *survival* pada persamaan (4.21), fungsi *hazard* pada persamaan (4.26), dan persamaan (4.24) ke dalam persamaan (4.30) maka diperoleh,

$$\begin{aligned} L(\beta, \mathbf{W}, \rho; \mathbf{t}, \mathbf{x}, \boldsymbol{\gamma}) &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} h(t_{ij})^{\gamma_{ij}} S_{ij}(t_{ij}) \\ &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \{\rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\beta^T x_{ij} + W_{ij})\}^{\gamma_{ij}} \exp(-\mu t_{ij}^{\rho}) \\ &= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \{\rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\beta^T x_{ij} + W_{ij})\}^{\gamma_{ij}} \times \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& \times \exp\{-(\exp(\beta^T x_{ij} + W_{ij}))t_{ij}^\rho\} \\
& = \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \{\rho t_{ij}^{\rho-1} \exp(\beta^T x_{ij} + W_{ij})\}^{y_{ij}} \times \\
& \times \exp\{-t_{ij}^\rho (\exp(\beta^T x_{ij} + W_{ij}))\}
\end{aligned}$$

Sedangkan untuk parameter ρ , β_i , dan λ memiliki distribusi posterior marginal dengan cara mengintergralkan keluar parameter-parameter yang bersangkutan dapat dijabarkan sebagai berikut,

$$\begin{aligned}
p(\rho|\lambda, \beta_i) & \propto \int_{\lambda} \int_{\beta_1} \dots \int_{\beta_p} l(t|\lambda, \beta_1, \dots, \beta_p) p(\lambda) p(\beta_1) \dots p(\beta_p) d\lambda d\beta_1 \dots d\beta_p \\
p(\lambda|\rho, \beta_i) & \propto \int_{\rho} \int_{\beta_1} \dots \int_{\beta_p} l(t|\rho, \beta_1, \dots, \beta_p) p(\rho) p(\beta_1) \dots p(\beta_p) d\rho d\beta_1 \dots d\beta_p \\
p(\beta_1|\rho, \lambda, \beta_{i \neq 1}) & \propto \int_{\rho} \int_{\lambda} \int_{\beta_2} \dots \int_{\beta_p} l(t|\rho, \lambda, \beta_2, \dots, \beta_p) p(\rho) p(\lambda) \\
& \times p(\beta_2) \dots p(\beta_p) d\rho d\beta_2 \dots d\beta_p \\
& \vdots \\
p(\beta_p|\rho, \lambda, \beta_{i \neq p}) & \propto \int_{\rho} \int_{\lambda} \int_{\beta_1} \dots \int_{\beta_{p-1}} l(t|\rho, \lambda, \beta_1, \dots, \beta_{p-1}) p(\rho) p(\lambda) \\
& \times p(\beta_1) \dots p(\beta_{p-1}) d\rho d\beta_1 \dots d\beta_{p-1}
\end{aligned}$$

4.1.5 Estimasi Parameter Model *Mixture Survival* Spasial Menggunakan *Markov Chain Monte Carlo* (MCMC) dan *Gibbs Sampler*

Proses *update* parameter dalam model dilakukan melalui *Gibbs Sampler* berdasarkan sampel dari bentuk distribusi bersyarat penuh (*full conditional distribution*) yang didapatkan dari persamaan (4.28). Distribusi posterior yang telah dijabarkan sebelumnya tergolong tidak sederhana sehingga estimasi terhadap parameternya dilakukan melalui *Gibbs Sampling* yang merupakan *iterative sampling* dari setiap distribusi kondisional. MCMC merupakan proses stokastik $\{\lambda^{(1)}, \lambda^{(2)}, \dots, \lambda^{(T)}\}$ yang memenuhi $f(\lambda^{(t+1)} | \lambda^{(t)}, \dots, \lambda^{(1)}) = f(\lambda^{(t+1)} | \lambda^{(t)})$

atau dapat dijelaskan sebagai $W_i^*|W_j^*$ dimana W_j^* merupakan keseluruhan efek random (*frailty*) selain dari *frailty* W_i^* , sedangkan W_i^* bergantung hanya pada daerah tetangganya dimana bentuk distribusi kondisionalnya dapat dilihat pada persamaan (4.13) dan (4.14).

Estimasi parameter model *mixture survival* spasial melalui *Gibbs Sampling* dapat digambarkan sebagai berikut,

1. Menentukan nilai awal (*initial value*) untuk masing-masing parameter
 $(\rho^0, \lambda^0, \beta_1^0, \dots, \beta_p^0)$
2. Didapatkan urutan acak sebagai berikut,
 ρ^1 dari $p(\rho|t, \lambda^0, \beta_1^0, \dots, \beta_p^0)$
 λ^1 dari $p(\lambda|t, \rho^0, \beta_1^0, \dots, \beta_p^0)$
 β_1^1 dari $p(\beta_1|t, \rho^0, \lambda^0, \beta_2^0, \dots, \beta_p^0)$
 \vdots
 β_p^1 dari $p(\beta_p|t, \rho^0, \lambda^0, \beta_1^0, \dots, \beta_{p-1}^0)$
3. Mengulangi langkah ke-dua hingga kondisi konvergen (sampel untuk inferensi parameter model sudah cukup)

Selanjutnya, masing-masing komponen *mixture* akan memiliki parameter yang berbeda dari hasil proses *Gibbs Sampling* sehingga akan diperoleh fungsi *hazard* sebanyak komponen *mixture*. Misal terdapat dua komponen *mixture* yang mengikuti distribusi Weibull 2-parameter maka model *mixture* Weibull spasial *hazard* proporsional sebagai berikut,

$$h_i(t) = \pi_1(h_{i_1}(t)) + \pi_2(h_{i_2}(t))$$

atau bisa dijabarkan,

$$h_i(t) = \pi_1(\rho_1 t^{\rho_1-1} \exp(\beta_1^T x_{i1} + W_i^*)) + \pi_2(\rho_2 t^{\rho_2-1} \exp(\beta_2^T x_{i2} + W_i^*)) \quad (4.31)$$

dengan,

π_1 = proporsi komponen *mixture* pertama

$\pi_2 = (1-\pi_1)$ = proporsi komponen *mixture* kedua

ρ_1 = parameter komponen *mixture* pertama

ρ_2 = parameter komponen *mixture* kedua

$\beta^T x_i$ = komponen linear dari model atau indeks indikasi untuk kelompok ke- i

W_i^* = efek random spasial (*spatial frailty*) kelompok ke- i

1.2 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan

Langkah awal sebelum melakukan analisis *survival* terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) yaitu melakukan analisis statistika deskriptif untuk mengetahui karakteristik pasien DBD yang menjalani rawat inap di RS Pamekasan Madura. Analisis deskriptif ini dilakukan terhadap masing-masing variabel dalam penelitian meliputi variabel respon (yaitu variabel lama rawat inap) dan empat variabel prediktor (variabel jenis kelamin sebagai X_1 , usia sebagai X_2 , kadar hematokrit sebagai X_3 , dan jumlah trombosit sebagai X_4). Pada Tabel 4.1 diberikan statistika deskriptif dari lama rawat inap (waktu *survival*) dan beberapa variabel prediktor.

Tabel 4.1 Deskriptif Pasien Demam Berdarah

Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.050	1.545	1	9
Usia (X_2)	9.983	7.3932	2.0	48.0
Kadar Hematokrit (X_3)	43.29	5.747	14	58
Jumlah Trombosit (X_4)	66300	49031.051	10000	323000

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa waktu *survival* pasien atau lama rawat inap pasien (hingga diperbolehkan pulang karena keadaan stabil) paling kecil adalah lama rawat inap selama 1 hari dan rawat inap paling lama sebesar 9 hari yang dapat dikategorikan cukup lama karena rata-rata lama rawat inap pasien DBD selama 4 hari. Sedangkan rata-rata usia pasien DBD sekitar 10 tahun, yang masih tergolong anak-anak. Rata-rata kadar hematokrit pasien ketika pertama kali masuk RS Pamekasan sekitar 43%, sedangkan nilai maksimum kadar hematokrit sebesar 58% yang bisa dikategorikan tinggi karena $>46\%$. Rata-rata jumlah trombosit sekitar 66300/ μl dan nilai minimum sebesar 10000/ μl yang dapat dikategorikan sangat rendah karena sangat jauh dari angka 100000/ μl .

1.2.1 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Kecamatan

Berikut tabel deskriptif pasien DBD berdasarkan variabel penelitian dari masing-masing kecamatan di kabupaten Pamekasan disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Deskriptif Pasien DBD Masing-Masing Kecamatan

Kecamatan : Batumarmar				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.000	0.707	3.000	5.000
Usia (X ₁)	6.30	2.77	2.50	9.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	40.32	5.34	32.30	46.00
Jumlah Trombosit (X ₄)	38800	13027	26000	59000
Kecamatan : Galis				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.143	1.345	1.000	5.000
Usia (X ₁)	10.86	3.39	8.00	18.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	46.47	5.45	41.30	57.30
Jumlah Trombosit (X ₄)	37286	25715	16000	86000
Kecamatan : Kadur				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.500	0.707	3.000	4.000
Usia (X ₁)	8.50	2.12	7.00	10.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	44.00	1.41	43.00	45.00
Jumlah Trombosit (X ₄)	70500	2121	69000	72000
Kecamatan : Larangan				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.692	1.032	2.000	5.000
Usia (X ₁)	9.00	5.87	2.50	25.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	45.51	4.19	39.70	55.60
Jumlah Trombosit (X ₄)	72692	57330	23000	229000
Kecamatan : Pademawu				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.412	1.543	3.000	8.000
Usia (X ₁)	9.00	5.64	3.00	27.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	44.14	5.48	33.00	56.10
Jumlah Trombosit (X ₄)	55235	28900	14000	125000
Kecamatan : Pakong				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	2.500	0.707	2.000	3.000
Usia (X ₁)	12.500	0.707	12.000	13.000
Kadar Hematokrit (X ₃)	37.50	7.78	32.00	43.00
Jumlah Trombosit (X ₄)	90000	11314	82000	98000
Kecamatan : Palengaan				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.812	1.759	1.000	9.000
Usia (X ₁)	7.156	2.675	2.500	12.000
Kadar Hematokrit (X ₃)	43.53	5.14	36.60	53.60
Jumlah Trombosit (X ₄)	52250	28744	14000	97000

Tabel 4.2 (Lanjutan)

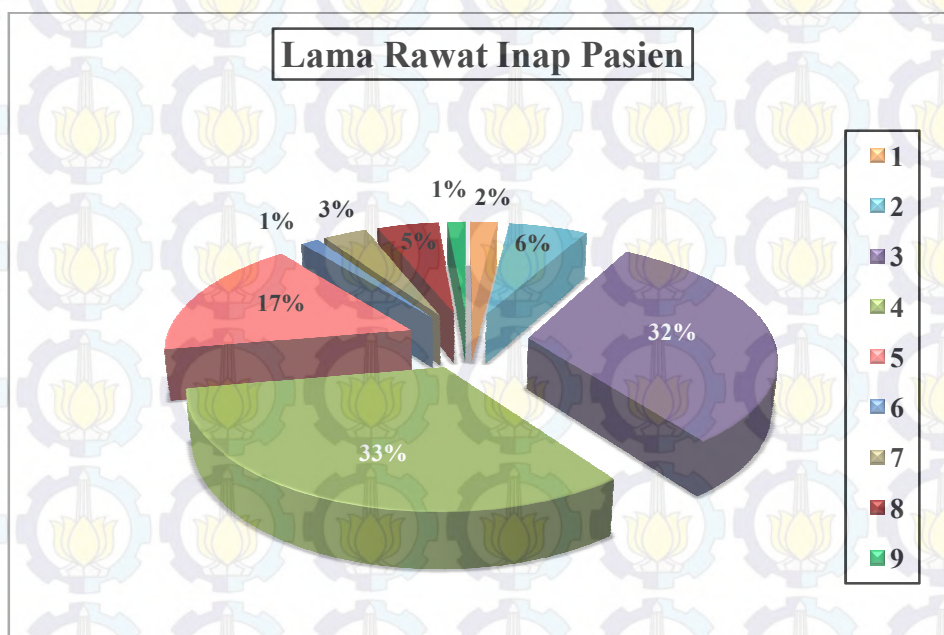
Kecamatan : Pamekasan				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.467	1.914	1.000	9.000
Usia (X ₁)	12.08	10.18	2.00	48.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	43.46	6.76	14.30	56.60
Jumlah Trombosit (X ₄)	66400	36483	17000	192000
Kecamatan : Pasean				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.000	0.816	3.000	5.000
Usia (X ₁)	11.50	4.73	8.00	18.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	38.98	5.22	32.50	45.00
Jumlah Trombosit (X ₄)	98000	119379	36000	277000
Kecamatan : Pegantenan				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.000	0.707	3.000	5.000
Usia (X ₁)	8.80	4.09	4.00	13.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	42.220	1.644	40.000	44.400
Jumlah Trombosit (X ₄)	80800	55872	10000	159000
Kecamatan : Proppo				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	4.222	1.563	3.000	8.000
Usia (X ₁)	8.33	5.12	2.00	18.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	41.24	5.45	33.90	51.40
Jumlah Trombosit (X ₄)	64889	28946	10000	94000
Kecamatan : Tlanakan				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.933	1.033	2.000	6.000
Usia (X ₁)	10.47	9.20	2.00	40.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	42.99	5.94	29.90	57.80
Jumlah Trombosit (X ₄)	96067	89467	26000	323000
Kecamatan : Waru				
Variabel	Mean	StDev	Minimum	Maksimum
Waktu Survival (Y)	3.286	1.254	2.000	5.000
Usia (X ₁)	9.71	6.68	4.00	24.00
Kadar Hematokrit (X ₃)	42.24	5.12	35.50	49.60
Jumlah Trombosit (X ₄)	62857	47221	24000	145000

Berdasarkan Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pasien dengan waktu *survival* paling lama sekitar 9 hari dan waktu *survival* paling kecil selama 1 hari berasal dari kecamatan Palengaan dan Pamekasan. Rata-rata kadar hematokrit paling besar dimiliki oleh pasien dari kecamatan Galis sebesar 46.47%. Sedangkan rata-rata jumlah trombosit paling kecil sekitar 37.286/ μ l yang dimiliki oleh pasien dari kecamatan Galis, dan semua kecamatan memiliki rata-rata jumlah

trombosit kurang dari 100.000/ μ l yang dikategorikan kekurangan trombosit. Jumlah trombosit normal yaitu sekitar 200.000-400.000/ μ l dan pasien dengan jumlah trombosit kurang dari 100.000/ μ l bisa dikategorikan kekurangan trombosit. Lain halnya dengan kadar hematokrit yang diharapkan bernilai rendah dengan batas normal 46% sehingga pasien dengan kadar hematokrit lebih dari 46% maka dapat dikategorikan kadar hematokrit tinggi dan rawan terjadinya perembesan plasma darah.

1.2.2 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Lama Rawat Inap (Waktu *Survival*)

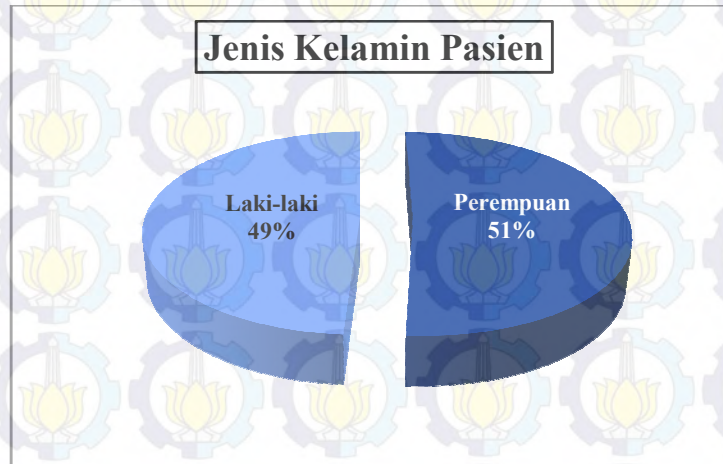
Berdasarkan Gambar 4.2 menunjukkan deskriptif dari lama rawat inap (waktu *survival*) pasien terhitung mulai hari pertama pasien masuk RS Pamekasan hingga diperbolehkan pulang karena keadaan stabil. Lama rawat inap paling banyak adalah rawat inap selama 4 hari dengan prosentase 33%, terbanyak kedua adalah 3 hari dengan prosentase 32%, dan terbanyak ketiga adalah 5 hari dengan prosentase 17%. Pasien lama rawat inap terlama yaitu selama 9 hari hanya 1% saja. Sedangkan yang rawat inap selama 8 hari terdapat 5% dari keseluruhan pasien. Pada Tabel 4.1 dapat diketahui bahwa rata-rata lama rawat inap pasien DBD adalah sekitar 4 hari.



Gambar 4.2 Deskriptif Lama Rawat Inap Pasien DBD

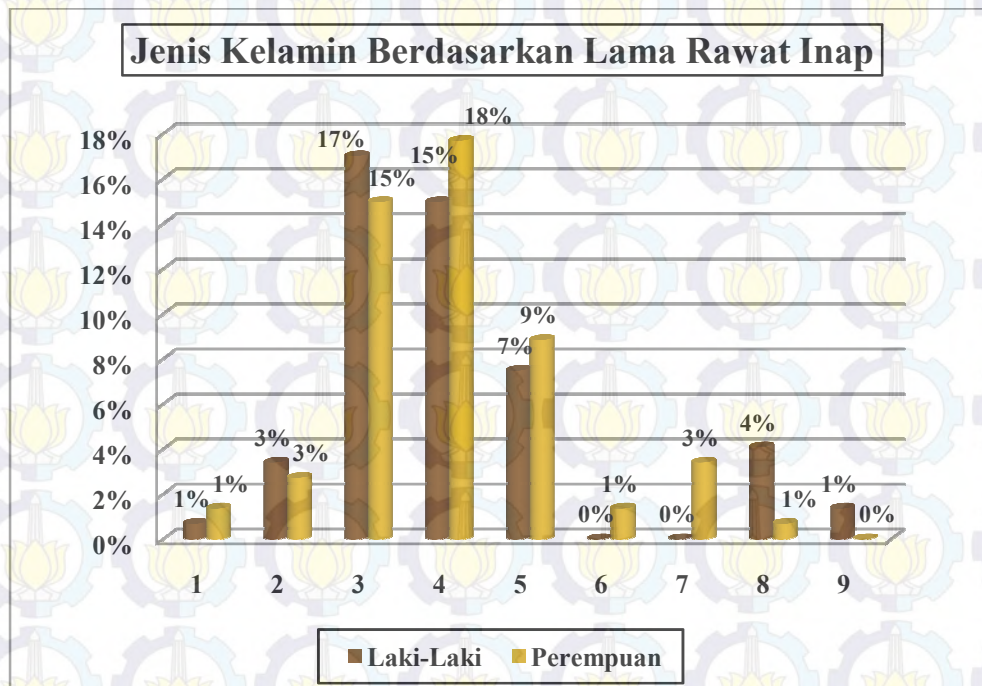
1.2.3 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Jenis Kelamin

Jumlah pasien yang diamati dalam penelitian ini sebanyak 147 pasien. Gambar 4.3 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DBD di RS Pamekasan yaitu berjenis kelamin perempuan, 2% lebih banyak dari pasien laki-laki dengan prosentase 51% pasien (sebanyak 75 orang) dan sisanya 49% pasien (sebanyak 72 orang) berjenis kelamin laki-laki.



Gambar 4.3 Deskriptif Jenis Kelamin Pasien DBD

Gambar 4.4 berikut menunjukkan deskriptif variabel jenis kelamin berdasarkan lama rawat inap (waktu *survival*).

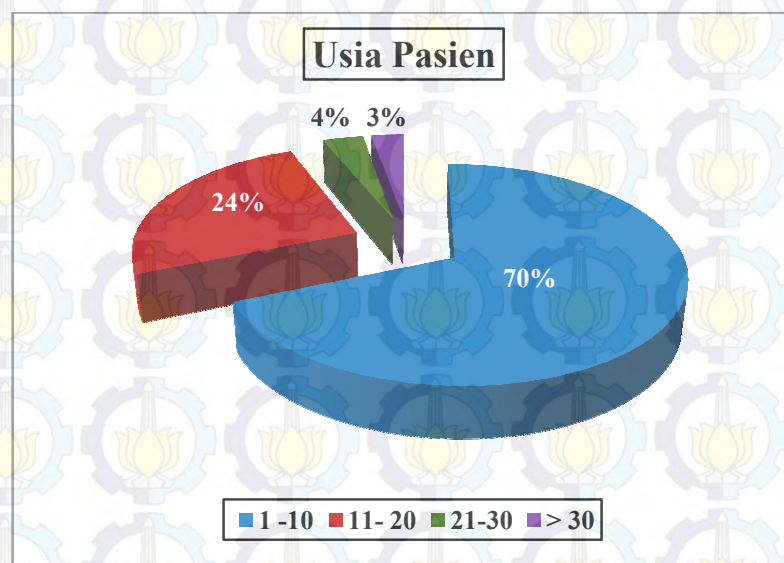


Gambar 4.4 Deskriptif Jenis Kelamin Pasien DBD Berdasarkan Lama Rawat Inap

Gambar 4.4 menunjukkan bahwa jumlah pasien berjenis kelamin perempuan dan laki-laki menurut lama waktu *survival* (lama rawat inap) memiliki plot atau pola yang hampir sama, artinya kecepatan sembuh pasien berjenis kelamin perempuan dan laki-laki tidak jauh berbeda. Jumlah pasien perempuan yang diperbolehkan pulang karena keadaan sudah membaik pada hari ke-4 sampai hari ke-7 lebih banyak dari pasien laki-laki, sedangkan pasien perempuan yang diperbolehkan pulang karena keadaan sudah membaik pada hari ke-1 dan ke-2 serta hari ke-8 dan ke-9 lebih sedikit dari pasien laki-laki.

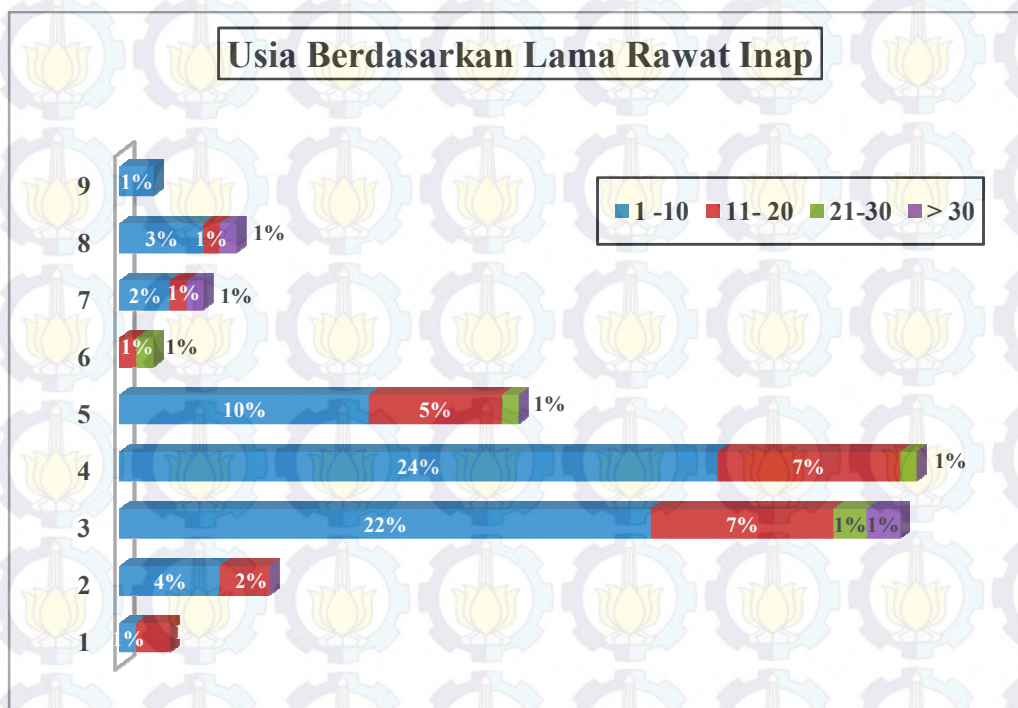
1.2.4 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Usia

Gambar 4.5 merupakan deskriptif usia pasien DBD RS Pamekasan Madura, yang dikategorikan menjadi empat kelompok usia yaitu 1-10 tahun (anak-anak), 11-20 tahun (remaja), 21-30 tahun (dewasa), dan >30 tahun (dewasa).



Gambar 4.5 Deskriptif Usia Pasien DBD

Berdasarkan Gambar 4.5 dapat diketahui bahwa usia pasien rawat inap DBD paling banyak adalah usia 1-10 tahun dengan prosentase 70%, lalu 24% pasien berusia 11-20 tahun, dan pasien yang berusia >20 tahun hanya 7% saja. Maka, dapat disimpulkan bahwa usia paling rentan terserang penyakit DBD adalah usia anak-anak di bawah 11 tahun dan penyakit ini tidak hanya menyerang anak-anak namun juga menyerang usia remaja dan paruh baya sehingga perlu adanya antisipasi pada semua golongan usia.

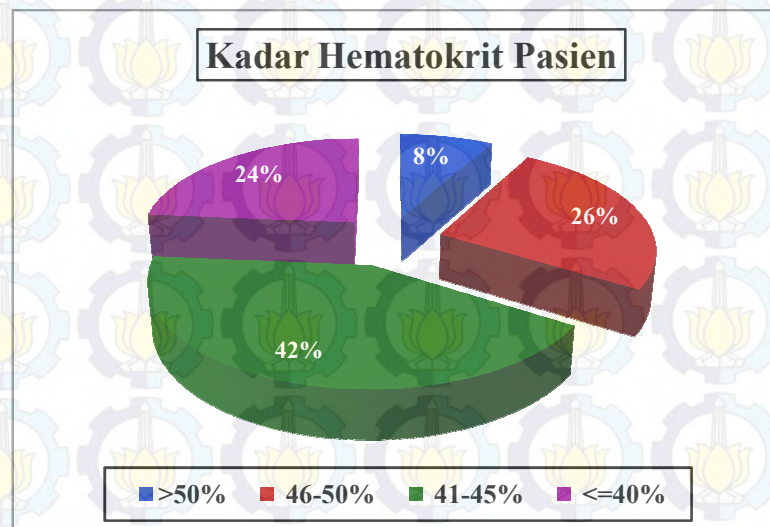


Gambar 4.6 Deskriptif Usia Pasien DBD Berdasarkan Lama Rawat Inap

Gambar 4.6 menunjukkan bahwa 56% pasien anak-anak (1-10 tahun) mengalami kesembuhan pada hari ke-3,4,dan 5, begitu juga dengan pasien remaja (11-20 tahun) sebesar 19% diantaranya dinyatakan boleh pulang karena keadaan membaik pada hari ke-3, 4, dan 5. Namun pada pasien dewasa (>30 tahun), sebagian besar mengalami kesembuhan pada hari ke-7 dan ke-8.

1.2.5 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Kadar Hematokrit

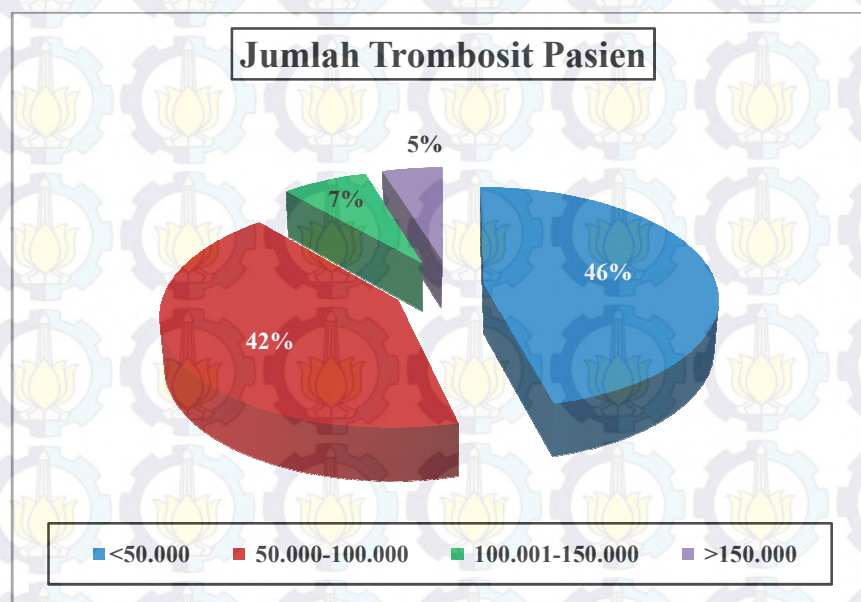
Kadar hematokrit merupakan presentase zat padat (kadar sel darah merah, dsb) terhadap jumlah cairan darah atau biasa disebut sebagai kekentalan darah. Gambar 4.7 menunjukkan bahwa jumlah pasien yang memiliki kadar hematokrit tinggi yaitu >46% (untuk dewasa) sebanyak 8% yaitu 12 pasien , namun sebagian besar pasien merupakan anak-anak sehingga batas ketidaknormalan sebesar >38% yang dimiliki oleh 76% pasien (sebanyak 112 orang). Sedangkan pasien dengan kadar hematokrit terendah yaitu $\leq 40\%$ sebanyak 24% yaitu 35 pasien. Semakin besar kadar hematokrit maka keadaan pasien demam berdarah cenderung lebih parah karena cenderung terjadi perembesan plasma darah dalam tubuh pasien.



Gambar 4.7 Deskriptif Kadar Hematokrit Pasien DBD

1.2.6 Karakteristik Pasien DBD RS Pamekasan Berdasarkan Jumlah Trombosit

Trombosit (*platelet*) merupakan komponen sel darah yang berfungsi dalam proses menghentikan pendarahan dengan membentuk gumpalan. Penurunan jumlah trombosit sampai di bawah 100.000/ μ l akan berpotensi terjadi pendarahan dan hambatan pembekuan darah. Gambar 4.8 menunjukkan deskriptif dari jumlah trombosit pasien rawat inap DBD.



Gambar 4.8 Deskriptif Jumlah Trombosit Pasien DBD

Berdasarkan Gambar 4.8 dapat diketahui bahwa 46% pasien (sebanyak 68 orang) memiliki jumlah trombosit yang sangat kecil yaitu $< 50.000/\mu\text{l}$, dan 42% pasien (sebanyak 62 orang) memiliki jumlah trombosit antara $50.000-100.000/\mu\text{l}$. Sedangkan pasien yang memiliki jumlah trombosit >100.000 sebesar 12% (sebanyak 17 orang). Batas normal jumlah trombosit manusia yaitu $200.000-400.000/\mu\text{l}$. Rendahnya jumlah trombosit ini dapat disebabkan karena minimnya pengetahuan masyarakat mengenai penyakit DBD terutama dalam mengenali gejala-gejala DBD sehingga sebagian besar pasien masuk rawat inap RS Pamekasan ketika kondisi tubuhnya sudah parah.

1.3 Model *Mixture Survival* Spasial Kejadian DBD di Kabupaten Pamekasan Madura

Pada bagian ini akan dibahas mengenai analisis *mixture survival* yang melibatkan efek spasial (lokasi) terhadap pasien rawat inap DBD di RS Pamekasan, meliputi pembobotan spasial, autokorelasi spasial, dan penentuan model *mixture survival* spasial.

1.3.1 Pembobot Spasial Kabupaten Pamekasan

Pendekatan yang digunakan dalam menentukan pembobot spasial dalam penelitian ini menggunakan pendekatan area. Pembobot spasial yang diperoleh selanjutnya merupakan salah satu parameter dalam prior CAR yang menjadi distribusi dari efek random (*frailty*) model *survival*. Jenis pembobot yang digunakan yaitu pembobot spasial *Queen Contiguity* (persinggungan sisi dan sudut) dan kecamatan yang saling bertetangga disebut sebagai *adjacent* sehingga ketetanggaan dari masing-masing kecamatan di kabupaten Pamekasan akan disusun dalam matriks *adjacent*.

Langkah awal dalam menentukan matriks *adjacent* yaitu membuat peta/map poligon kecamatan melalui *software* ArcView GIS 3.2, kemudian mengubah peta dari bentuk shapefile (.shp) ke dalam bentuk text (.txt) melalui *software* R 2.13.1, dan hasil peta bentuk text (.txt) ini selanjutnya akan digunakan untuk analisis *survival* dengan menggunakan paket program WinBUGS 14. Hasil pembobotan spasial *Queen Contiguity* dapat dilihat sebagai berikut,

```
list(num = c(3, 4, 2, 5, 6, 3, 3, 7, 3, 3, 4, 3, 2))
```


List pembobotan di atas menyatakan jumlah ketetanggaan yang dimiliki masing-masing kecamatan, sedangkan untuk matriks *adjacent* yang memuat list kedekatan dari masing-masing kecamatan dapat dilihat pada Gambar 4.9,

```
adj = c(
6, 5, 2,
3, 4, 5, 1,
2, 4,
9, 8, 5, 2, 3,
2, 4, 8, 7, 6, 1,
1, 5, 7,
6, 5, 8
7, 5, 4, 9, 10, 11, 12
4, 8, 10,
9, 8, 11,
10, 8, 12, 13,
8, 11, 13,
11, 12)
```

Gambar 4.9 Matriks *Adjacent* Kabupaten Pamekasan

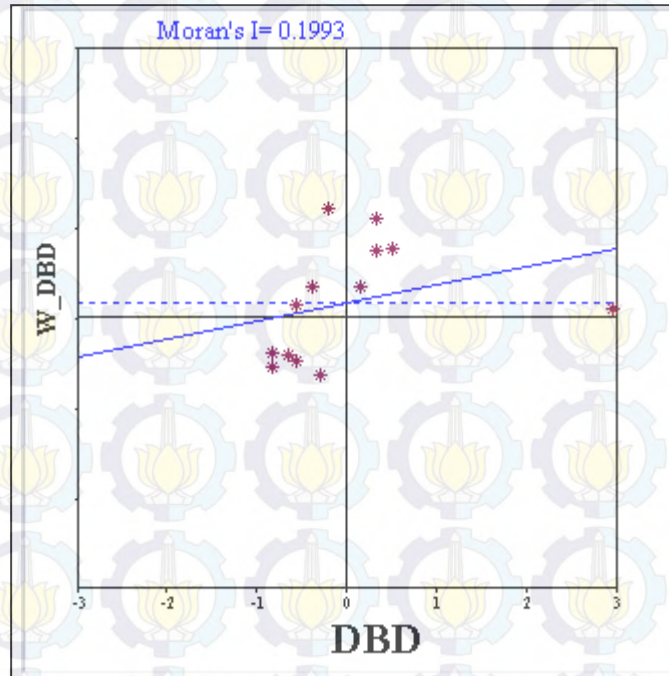
Sebagai contoh kecamatan pada baris pertama yaitu kecamatan Tlanakan yang memiliki jumlah tetangga sebanyak 3 kecamatan, meliputi kecamatan urutan 6 yaitu kecamatan Proppo, 5 yaitu kecamatan Pamekasan, dan 2 yaitu kecamatan Pademawu. Secara keseluruhan matriks *adjacent* ini memiliki 48 ketetanggaan dari 13 kecamatan yang diteliti, yang ditunjukkan pada baris terakhir dari matriks *adjacent* sebagai berikut,

sumNumNeigh=48

1.3.2 Autokorelasi Spasial Kabupaten Pamekasan

Autokorelasi spasial ini digunakan untuk mengetahui hubungan/korelasi yang menyebabkan adanya persamaan maupun perbedaan yang signifikan antar daerah yang saling berdekata, atau bisa dikatakan autokorelasi spasial ini bertujuan untuk mengetahui kebergantungan suatu variabel pada suatu kecamatan terhadap variabel itu sendiri di kecamatan lainnya. Penelitian ini menggunakan perhitungan autokorelasi global spasial, dimana perhitungannya akan dilakukan melalui statistik global Moran's *I* dengan bantuan *software* Geoda095i. Autokorelasi spasial dengan menggunakan diagram pencar dan indeks Moran's *I*

terhadap jumlah pasien rawat inap DBD RS Pamekasan masing-masing kecamatan dapat dilihat pada Gambar 4.10 berikut,

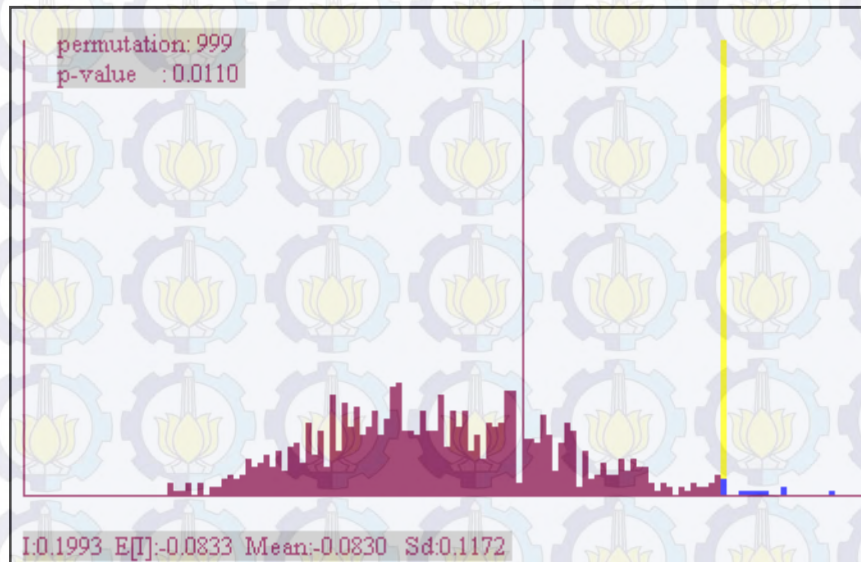


Gambar 4.10 Diagram Pencar beserta Indeks Moran's I untuk Jumlah Pasien DBD

Pengujian autokorelasi spasial ini digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan/keterkaitan antara jumlah pasien DBD di suatu kecamatan dengan jumlah pasien DBD di kecamatan lainnya. Indeks Moran's I memiliki interval yang sama dengan koefisien korelasi yaitu $-1 < I < 1$, dimana ketika indeks Moran's I semakin mendekati nilai -1 ataupun 1 maka kedekatan/hubungan antar kecamatan terhadap sebuah variabel tertentu semakin kuat (ada autokorelasi spasial), begitu pula sebaliknya jika indeks Moran's I mendekati 0 maka autokorelasi spasial semakin kecil. Gambar 4.10 menunjukkan indeks Moran's I sebesar 0.1993 maka dapat dikatakan terdapat autokorelasi spasial meskipun sangat kecil karena nilai mendekati 0.

Selain menggunakan indeks Moran's I , perlu dilakukan pengujian signifikansi autokorelasi spasial melalui hipotesis dalam menentukan ada atau tidaknya autokorelasi spasial pada kejadian DBD di kabupaten Pamekasan. Pengujian ini telah dijelaskan sebelumnya pada persamaan (2.19) untuk menentukan varians dari indeks Moran's I dan persamaan (2.20) untuk menentukan

statistik ujinya dengan menggunakan statistik uji Z_{hitung} . Dalam menentukan nilai ekspektasi Moran's I atau $E[I]$ dan standar deviasi Moran's I maka dilakukan permutasi sebanyak 999 kali, dapat dilihat pada Gambar 4.10 berikut,



Gambar 4.11 Permutasi 999 kali terhadap Indeks Moran's I

Berdasarkan Gambar 4.11 dapat diketahui indeks Moran's I kejadian DBD di kabupaten Pamekasan sebesar 0.1993, nilai harapan/ekspektasi Moran's I ($E[I]$) sebesar -0.0833, dan standar deviasi Moran's I (Sd) sebesar 0.1172. Dari hasil permutasi yang telah diperoleh maka ditentukan nilai $Z_{hitung}(I)$ melalui persamaan (2.20) sebagai berikut,

$$Z_{hitung} = \frac{I - E(I)}{\sqrt{\text{var}(I)}} = \frac{0.1993 - (-0.0833)}{0.1172} = \frac{0.2826}{0.1172} = 2.4112627$$

Hasil perhitungan statistik uji diperoleh nilai Z_{hitung} sebesar 2.411 dimana nilai ini lebih besar jika dibandingkan dengan nilai tabel normal pada tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$ ($Z_{0.05} = 1.96$) sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat autokorelasi spasial pada kejadian DBD di kabupaten Pamekasan.

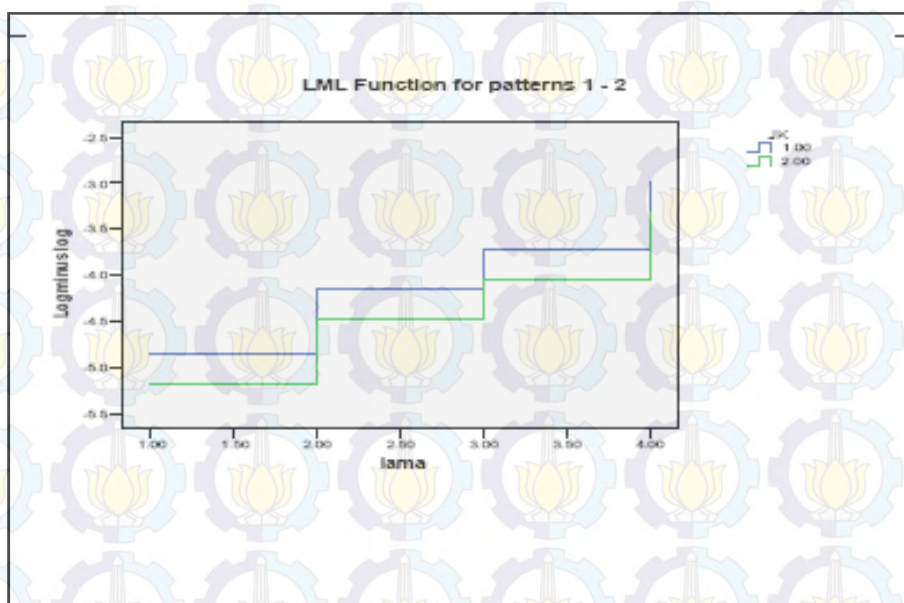
1.3.3 Model Mixture Survival Spasial

4.3.3.1 Pemeriksaan Asumsi Hazard Proporsional

Asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dalam *hazard* proporsional adalah bahwa fungsi *hazard* dari variabel prediktor yang bersifat kategorik harus proporsional setiap waktu. Pengujian dapat dilakukan dengan menggunakan plot

$-\ln[-\ln S(t)]$. Asumsi *hazard* proporsional terpenuhi bila garis antar kategori sejajar.

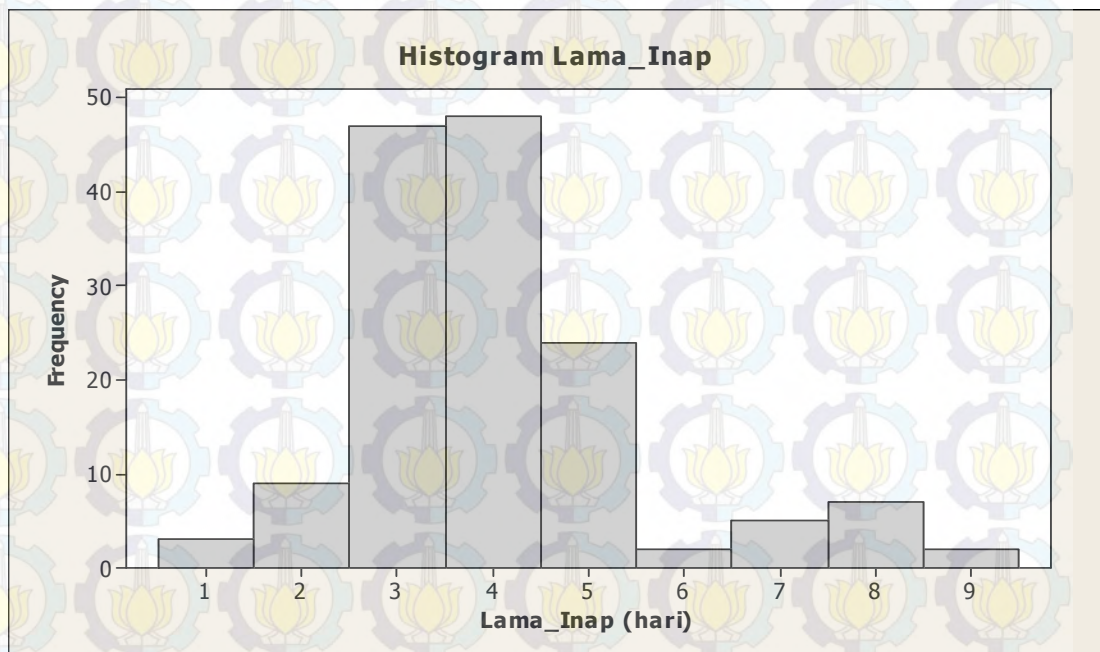
Pada penelitian ini hanya terdapat satu variabel yang bersifat kategorik yaitu variabel jenis kelamin. Dari Gambar 4.12 dapat dilihat bahwa garis antar kategori sejajar sehingga bisa dikatakan asumsi *hazard* proporsional sudah terpenuhi, artinya variabel prediktor telah independen terhadap waktu serta hubungan antara kumulatif *hazard* sudah proporsional/ konstan setiap waktu.



Gambar 4.12 Asumsi *Hazard* Proporsional

4.3.3.2 Pendugaan Distribusi Lama Inap (Waktu *Survival*) Pasien DBD

Pendugaan distribusi dilakukan terhadap waktu *survival* (t) dimana pada penelitian ini adalah lama rawat inap pasien DBD RS Pamekasan. Gambar 4.13 menunjukkan histogram dari waktu *survival* pasien DBD, dapat dilihat bahwa terdapat dua puncak pada $t = 4$ dan $t = 8$ sehingga diduga terdapat kasus multi-modal (disusun oleh dua distribusi) pada waktu *survival* ini sehingga perlu digunakan distribusi *mixture* agar hasil estimasi distribusi dan hasil analisis selanjutnya bisa lebih akurat (bias kecil). Ini terbukti dengan tidak ditemukannya distribusi yang sesuai dengan menggunakan pengujian Anderson-Darling melalui program *Easy-Fit* (Lampiran 4) sebagai berikut,



Gambar 4.13 Histogram Waktu *Survival*

H_0 : Waktu *survival* sesuai dengan distribusi dugaan (Lognormal/Weibull/Normal)

H_1 : Waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan (Lognormal/Weibull/Normal)

Statistik uji:

$$A_n^2 = \left(-\frac{1}{n} \left\{ \sum (2_i - 1) [\ln F(x_i) + \ln(1 - F(x_{n+1-i}))] \right\} \right) - n$$

Daerah Kritis:

Tolak H_0 jika $A_n^2 > a_{n,1-\alpha}$ atau P_value $< \alpha$, $\alpha = 0,05$

Pada Tabel 4.3 diberikan beberapa statistik uji dari beberapa distribusi yang biasanya digunakan dalam analisis *survival*, namun data waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi-distribusi dugaan tersebut karena nilai statistik uji Anderson-Darling $>$ nilai kritis pada $\alpha = 0,05$.

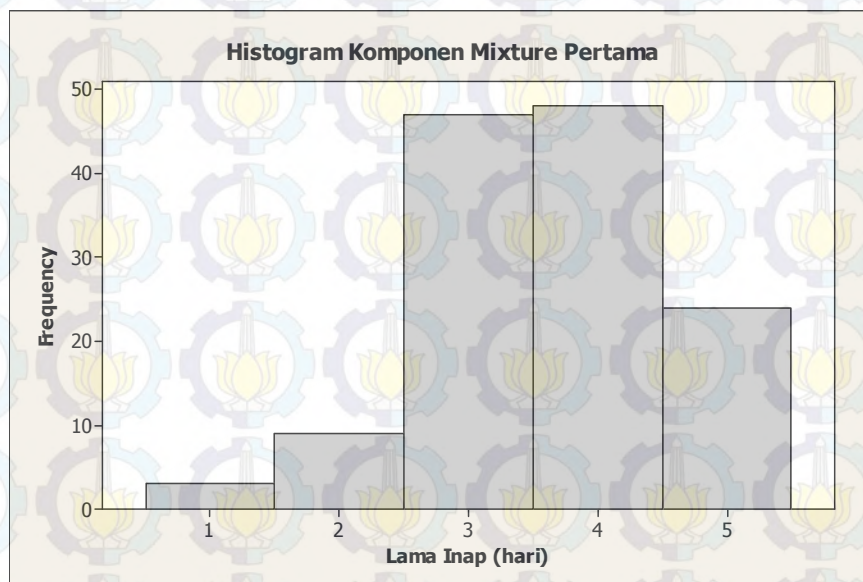
Tabel 4.3 Uji Distribusi Waktu *Survival*

Distribusi	Statistik Uji (A_n^2)	Nilai Kritis ($a_{n,1-\alpha}$)	Keputusan
Lognormal	5,2233	2,5018	Tolak H_0
Weibull	7,3038	2,5018	Tolak H_0
Normal	7,5596	2,5018	Tolak H_0

Berdasarkan Gambar 4.13 diduga waktu *survival* memiliki dua distribusi sehingga diduga terdapat dua komponen *mixture*, di bawah ini akan diduga distribusi dari kedua komponen data waktu *survival* yang sudah dibagi. Pembagian data ini berdasarkan plot Gambar 4.13 yang mengindikasikan bahwa lama rawat inap 1-5 hari adalah komponen *mixture* pertama karena memiliki puncak pada $t = 4$ dan menurun pada $t = 5$. Sedangkan komponen *mixture* kedua diduga adalah lama rawat inap 6 - 9 hari karena pada $t = 6$ data terus naik hingga mencapai puncak pada $t = 8$ dan menurun pada $t = 9$.

Distribusi Komponen *Mixture* Pertama

Gambar 4.14 menunjukkan histogram dari waktu *survival* pada komponen *mixture* pertama sebagai berikut,



Gambar 4.14 Histogram Waktu *Survival* Komponen *Mixture* Pertama

H_0 : Waktu *survival* sesuai dengan distribusi dugaan (Weibull/Normal/Weibull(3p))

H_1 : Waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan (Weibull/Normal/Weibull(3p))

Berdasarkan Gambar 4.14 dapat dilihat bahwa pola data mirip dengan distribusi normal namun kurang landai pada bagian kanan atau dapat pula dikatakan mirip dengan distribusi Weibull namun kurang tinggi pada $t = 5$, sehingga diduga data sesuai dengan distribusi normal atau Weibull. Dengan

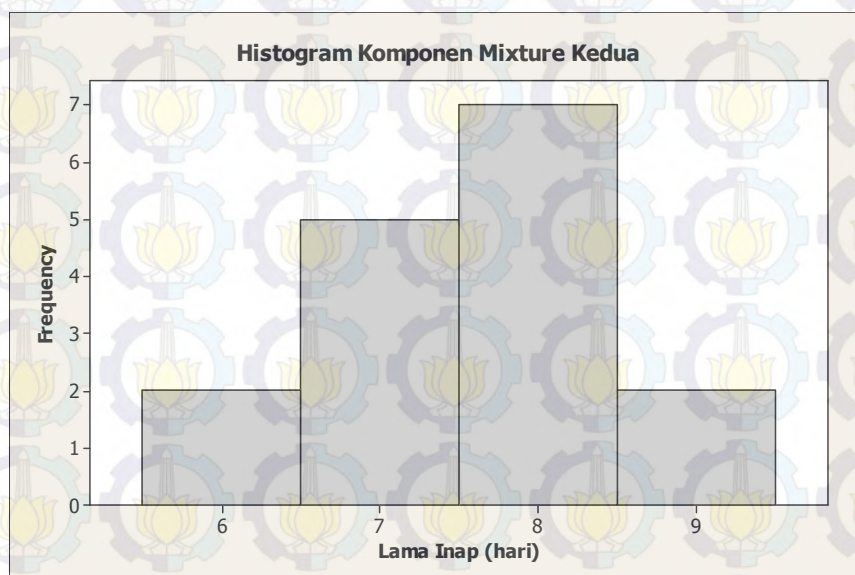
menggunakan pengujian Anderson-Darling seperti pada persamaan (2.1) akan diduga distribusi dari data waktu *survival* komponen *mixture* pertama. Hasil dari pengujian Anderson-Darling pada Tabel 4.4 menunjukkan bahwa komponen *mixture* pertama dari data waktu *survival* juga tidak sesuai dengan distribusi-distribusi dugaan yang biasanya digunakan dalam analisis *survival* karena statistik uji Anderson-Darling lebih dari nilai kritis pada $\alpha = 0,05$. Distribusi yang paling mendekati adalah distribusi Weibull dan normal. Hasil pendugaan distribusi komponen *mixture* pertama melalui *software Easy Fit* dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 4.4 Uji Distribusi Waktu *Survival* Komponen *Mixture* Pertama

Distribusi	Statistik Uji (A_n^2)	Nilai Kritis ($a_{n,1-\alpha}$)	Keputusan
Weibull	6,1942	2,5018	Tolak H_0
Normal	6,4427	2,5018	Tolak H_0
Weibull (3p)	6,7372	2,5018	Tolak H_0

Distribusi Komponen *Mixture* Kedua

Gambar 4.15 menunjukkan histogram dari waktu *survival* pada komponen *mixture* kedua sebagai berikut,



Gambar 4.15 Histogram Waktu *Survival* Komponen *Mixture* Kedua

Dari Gambar 4.15 dapat dilihat bahwa seperti pada komponen *mixture* pertama, komponen *mixture* kedua juga memiliki pola seperti distribusi normal. Berbeda dengan komponen *mixture* pertama, pola data waktu *survival* pada

komponen *mixture* kedua lebih proporsional pada kedua sisi meskipun masih sedikit lebih condong ke kiri. Dengan menggunakan pengujian Anderson-Darling, akan diduga distribusi dari data waktu *survival* komponen *mixture* kedua, berikut hipotesis yang digunakan beserta hasil pengujian pada Tabel 4.5.

H_0 : Waktu *survival* sesuai dengan distribusi dugaan
(Normal/Weibull/Weibull(3p))

H_1 : Waktu *survival* tidak sesuai dengan distribusi dugaan
(Normal/Weibull/Weibull(3p))

Tabel 4.5 Uji Distribusi Waktu *Survival* Komponen *Mixture* Kedua

Distribusi	Statistik Uji (A_n^2)	Nilai Kritis ($a_{n,1-\alpha}$)	Keputusan
Normal	0,8862	2,5018	Gagal tolak H_0
Weibull	0,89302	2,5018	Gagal tolak H_0
Weibull (3p)	0,92011	2,5018	Gagal tolak H_0

Komponen *mixture* kedua dari data waktu *survival* sesuai dengan beberapa distribusi dugaan diantaranya adalah distribusi normal, Weibull, dan Weibull (3p). Karena pada komponen *mixture* pertama distribusi yang paling sesuai adalah distribusi Weibull dan pada komponen *mixture* kedua menunjukkan bahwa data juga sesuai dengan distribusi Weibull maka akan digunakan pendekatan distribusi Weibull untuk distribusi *mixture* atau biasa disebut distribusi *mixture* Weibull. Hasil pendugaan distribusi komponen *mixture* kedua melalui *software Easy Fit* dapat dilihat pada Lampiran 4.

4.3.3.3 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Fungsi *survival* dan fungsi *hazard* pasien DBD RS Pamekasan dibentuk berdasarkan hasil estimasi parameter dari distribusi Weibull 2-parameter melalui pendekatan Bayesian terhadap data waktu *survival* (lama rawat inap) di seluruh kecamatan. Hasil output estimasi parameter secara keseluruhan melalui paket program WinBUGS14 dapat dilihat pada Lampiran 7. Berikut disajikan pada Tabel 4.6, hasil estimasi parameter distribusi *mixture* yang dilakukan dengan menggunakan pendekatan Bayesian.

Tabel 4.6 Estimasi Parameter Distribusi *Mixture* Weibull

Node	Mean	2.5%	Median	97.5%
Phi[1]	0.8859	0.8302	0.8877	0.9313
Phi[2]	0.1141	0.06868	0.1123	0.1698
Rho[1]	2.729	2.401	2.727	3.068
Rho[2]	3.948	2.481	3.913	5.57
Mu[1]	0.01603	0.008321	0.01538	0.02741
Mu[2]	0.004343	1.20E-04	0.00212	0.0225

Parameter distribusi Weibull yang telah diperoleh digunakan untuk menentukan fungsi *survival* (sesuai dengan persamaan 4.22) dan fungsi *hazard* (sesuai dengan persamaan 4.23) melalui perhitungan distribusi *mixture* berikut,

$$S_1(t) = \exp(-\mu_1 t^{\rho_1-1}) \quad \text{untuk fungsi } survival \text{ komponen } mixture \text{ pertama}$$

$$S_2(t) = \exp(-\mu_2 t^{\rho_2-1}) \quad \text{untuk fungsi } survival \text{ komponen } mixture \text{ kedua}$$

$$S(t) = \pi_1(S_1(t)) + \pi_2(S_2(t)) \quad \text{untuk fungsi } survival \text{ mixture (kumulatif)}$$

$$h_1(t) = \mu_1 \rho_1 t^{\rho_1-1} \quad \text{untuk fungsi } hazard \text{ komponen } mixture \text{ pertama}$$

$$h_2(t) = \mu_2 \rho_2 t^{\rho_2-1} \quad \text{untuk fungsi } hazard \text{ komponen } mixture \text{ kedua}$$

$$h(t) = \pi_1(h_1(t)) + \pi_2(h_2(t)) \quad \text{untuk fungsi } hazard \text{ mixture (kumulatif)}$$

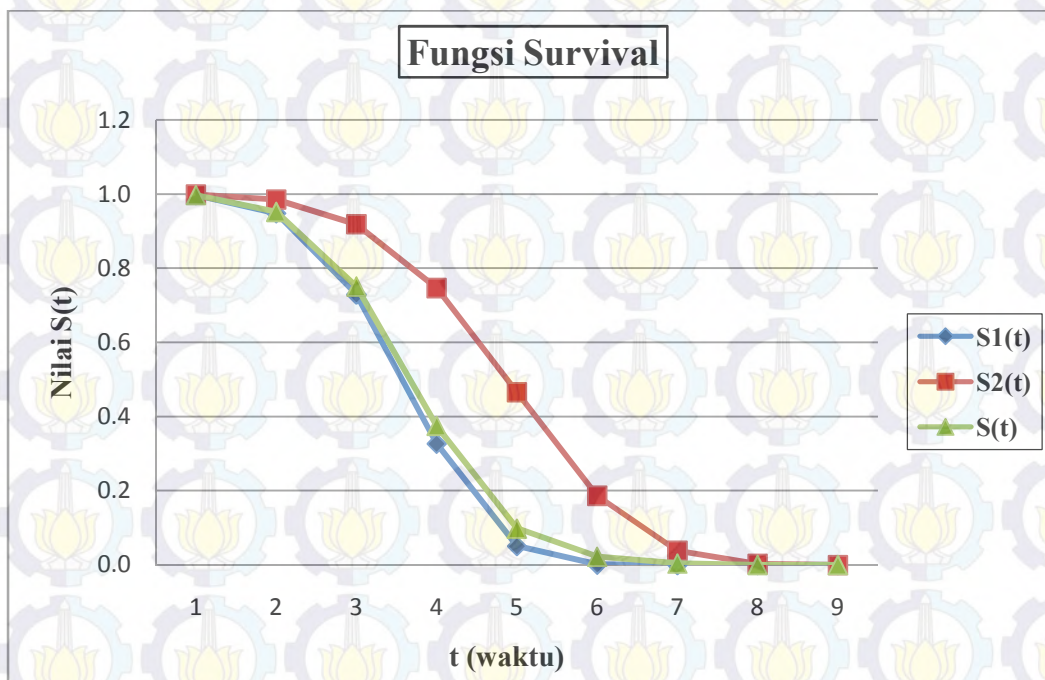
Dari hasil perhitungan maka diperoleh fungsi *survival* dan fungsi *hazard* disajikan pada Tabel 4.7 sebagai berikut,

Tabel 4.7 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard* Pasien DBD

t	$S_1(t)$	$S_2(t)$	$S(t)$	$h_1(t)$	$h_2(t)$	$h(t)$
1	0.9975	0.9993	0.9977	0.0111	0.0032	0.0102
2	0.9484	0.9854	0.9526	0.1165	0.0316	0.1068
3	0.7297	0.9191	0.7513	0.4621	0.1213	0.4232
4	0.3273	0.7469	0.3751	1.2281	0.3147	1.1239
5	0.0508	0.4657	0.0981	2.6215	0.6593	2.3976
6	0.0013	0.1868	0.0225	4.8709	1.2064	4.4527
7	0.0000	0.0383	0.0044	8.2241	2.0107	7.5152
8	0.0000	0.0030	0.0003	12.9464	3.1300	11.8263
9	0.0000	0.0001	0.0000	19.3181	4.6245	17.6415

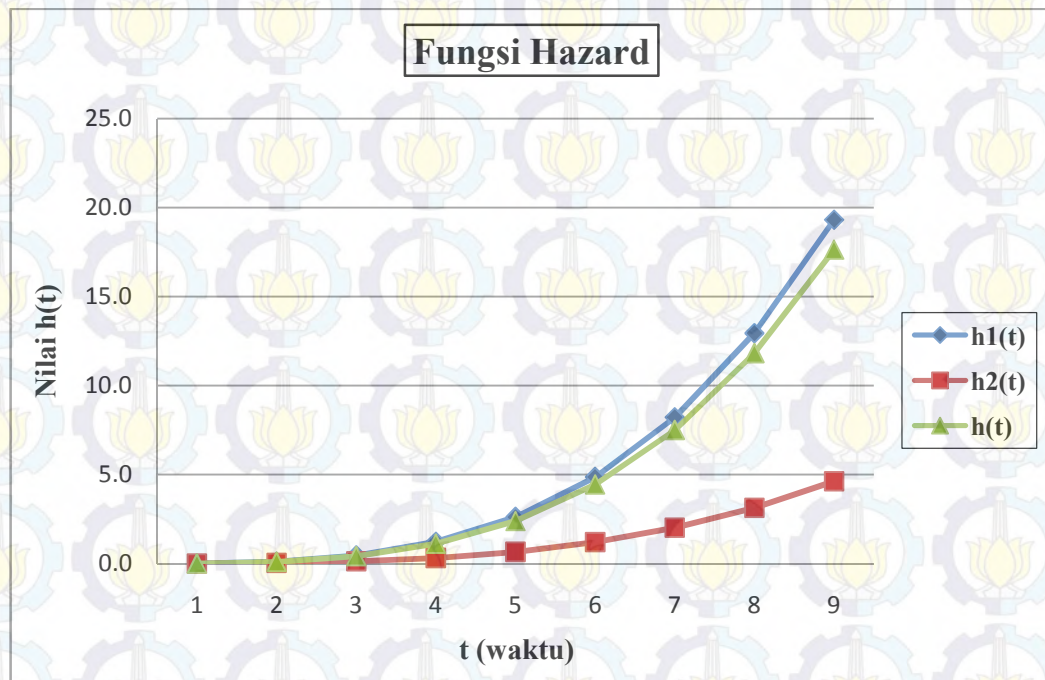
Berdasarkan hasil estimasi fungsi *survival* dan fungsi *hazard* pada Tabel 4.7, dapat diketahui bahwa nilai fungsi *survival* semakin menurun dan sebaliknya fungsi *hazard* semakin meningkat seiring lama waktu *survival*. Hal ini berarti bahwa semakin lama pasien menjalani rawat inap maka kemampuan bertahan pasien akan semakin rendah dan sebaliknya laju kesembuhan pasien akan semakin tinggi. Fungsi *survival* memberikan probabilitas pasien bertahan selama waktu ke- t , misalnya probabilitas bertahan pasien pada hari ke-3 sebesar 0.7513 artinya banyaknya pasien yang belum akan sembuh pada hari ke-3 sebesar 75.13%, sedangkan berdasarkan fungsi *hazard*, pada hari ke-3 laju kesembuhan pasien sebesar 0.4232 artinya banyaknya pasien yang akan sembuh pada hari ke-3 sebesar 42.32%.

Gambar 4.16 menunjukkan tren fungsi *survival* dari waktu ke waktu, dapat diketahui bahwa probabilitas bertahan pasien pada komponen *mixture* kedua lebih tinggi dari probabilitas bertahan pasien pada komponen *mixture* pertama, hingga hari ke-9 nilai probabilitas dari kedua komponen *mixture* ini mendekati nilai 0 yang berarti bahwa semua pasien telah mengalami kesembuhan. Ini dapat dilihat dari plot fungsi *survival* $S_2(t)$ yang lebih tinggi dari plot fungsi *survival* $S_1(t)$.



Gambar 4.16 Plot Fungsi *Survival* Pasien DBD

Sedangkan plot fungsi *hazard* pasien pada Gambar 4.17, dapat diketahui bahwa laju kesembuhan pasien pada komponen *mixture* pertama lebih tinggi dari laju kesembuhan pasien pada komponen *mixture* kedua. Ini dapat dilihat dari plot fungsi *hazard* $h_1(t)$ yang lebih tinggi dari plot fungsi *hazard* $h_2(t)$.



Gambar 4.17 Plot Fungsi *Hazard* Pasien DBD

Berdasarkan penjelasan sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa pasien pada komponen *mixture* pertama yakni pasien yang lebih banyak sembuh sebelum hari ke-6 cenderung memiliki laju kesembuhan yang lebih tinggi dan kemungkinan bertahan yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang termasuk pada komponen *mixture* kedua.

4.3.3.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Kesembuhan Pasien DBD RS Pamekasan

Pada bagian sebelumnya telah diperoleh fungsi *survival* dan fungsi *hazard* pasien DBD RS Pamekasan yang didapatkan dari hasil estimasi parameter distribusi Weibull 2-parameter melalui pendekatan Bayesian terhadap data waktu *survival* (lama rawat inap). Langkah selanjutnya yaitu menentukan faktor-faktor

yang berpengaruh terhadap laju kesembuhan (*hazard rate*) pasien DBD RS Pamekasan dengan konsep distribusi *mixture* serta melibatkan efek lokasi (daerah) asal pasien. Faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD meliputi jenis kelamin (X_1), usia (X_2), kadar hematokrit (X_3), dan jumlah trombosit (X_4). Hasil estimasi (*posterior summaries*) terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 9.

Berikut hasil estimasi parameter (*posterior summaries*) model *mixture survival* Weibull spasial dengan *frailty* CAR disajikan pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Estimasi Parameter Model *Mixture Survival* Weibull Spasial - *Frailty* CAR

Node	Mean	2.5%	Median	97.5%
Phi[1]	0.8858	0.8305	0.8875	0.9317
Phi[2]	0.1142	0.0683	0.1125	0.1695
b.X1[1]	-0.7159	-1.039	-0.7137	-0.4034
b.X1[2]	-0.6599	-1.765	-0.6632	0.4578
b.X2[1]	-0.02579	-0.06521	-0.02531	0.01076
b.X2[2]	0.05037	-0.00257	0.05106	0.09891
b.X3[1]	-0.06642	-0.08161	-0.06637	-0.05147
b.X3[2]	-0.2458	-0.3576	-0.2442	-0.1454
b.X4[1]	-0.00313	-0.00776	-0.00305	0.001072
b.X4[2]	-0.01452	-0.03398	-0.01432	0.003749
Rho/p [1]	3.13	2.752	3.125	3.532
Rho/p [2]	5.862	3.805	5.807	8.231
Lambda (λ)	0.6505	0.3912	0.6183	1.094

Faktor-faktor di atas dianggap signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD jika nilai pada selang 2.5% hingga 97.5% tidak memuat nilai 0. Tabel 4.8 menunjukkan bahwa tidak semua faktor berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD dan terdapat faktor yang hanya berpengaruh pada salah satu komponen *mixture* saja. Pada Tabel 4.8, kolom *node* merupakan kovariat (faktor-faktor) yang diduga berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD, kolom *mean* menunjukkan besarnya nilai parameter model, sedangkan ketiga kolom berikutnya besarnya nilai estimasi pada selang kepercayaan 95%.

Berdasarkan Tabel 4.8 maka faktor-faktor yang dinyatakan berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD dengan selang kepercayaan 95% meliputi jenis kelamin (X_1) pada komponen *mixture* pertama dan kadar hematokrit (X_3) pada komponen *mixture* pertama dan kedua. Selain faktor-faktor yang telah disebutkan di atas, dapat diketahui bahwa parameter *frailty* CAR (λ) juga signifikan berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD. Hal ini berarti bahwa dalam kasus kejadian DBD ini memang terdapat dependensi spasial pada komponen varians yang tidak terjelaskan dalam model *mixture survival* standar sehingga mengakibatkan munculnya dependensi pada efek random (*frailty*).

Dalam menginterpretasikan tingkat resiko (kecenderungan) suatu faktor maka digunakan nilai *odds ratio* yang merupakan suatu perbandingan *odd* individu pada kondisi faktor/variabel prediktor (x) pada kategori yang diharapkan dengan faktor/variabel prediktor (x) pada kategori pembanding. Perhitungan nilai *odds ratio* untuk faktor berskala kategorik bisa dilihat pada persamaan (2.11). Sedangkan untuk faktor yang berskala kontinyu memiliki interpretasi yang berbeda dengan faktor berskala kategorik, yaitu setiap penambahan satu satuan faktor/variabel prediktor (x) tersebut maka laju kesembuhan akan cenderung lebih cepat/lambat sebesar $1/\exp(\beta)$ kali. Interpretasi dari faktor-faktor yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD RS Pamekasan Madura dibedakan menjadi dua komponen, yaitu interpretasi untuk komponen *mixture* pertama dan interpretasi untuk komponen *mixture* kedua. Semua kecamatan memberikan kontribusi pada komponen *mixture* pertama, sedangkan pada komponen *mixture* kedua hanya terdapat 5 kecamatan yang berkontribusi yaitu kecamatan Pademawu, Pamekasan, Proppo, Tlanakan, dan Waru.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Komponen *Mixture* Pertama

- Faktor jenis kelamin (X_1) dengan nilai $\hat{\beta} = -0.7159$ secara signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien sebesar $\exp(-0.7159) = 0.4888$ menunjukkan bahwa pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan cenderung lebih lambat untuk sembuh (memiliki laju kesembuhan yang lebih lama) sebesar 0.4888 kali dari pasien DBD yang berjenis kelamin laki-laki.

Hal ini dapat juga diartikan jika pada suatu waktu ke- t terdapat sepuluh pasien DBD dengan jenis kelamin laki-laki yang sembuh maka pada saat itu juga akan terdapat lima pasien DBD berjenis kelamin perempuan yang sembuh, sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien DBD dengan jenis kelamin perempuan dinyatakan cenderung memiliki ketahanan (laju bertahan) yang lebih tinggi. Secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan jenis kelamin pada penderita demam berdarah tetapi kematian lebih banyak terjadi pada anak perempuan daripada laki-laki dikarenakan perempuan memiliki ketahanan fisik tubuh yang lebih rentan terhadap virus *dengue* (Notoatmodjo, 1998).

- Faktor kadar hematokrit (X_3) dengan nilai $\hat{\beta} = -0.06642$ secara signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien sebesar $\exp(-0.06642) = 0.9357$, menunjukkan bahwa dengan berkurangnya kadar hematokrit sebesar satu satuan maka pasien DBD akan cenderung lebih cepat untuk sembuh (memiliki laju kesembuhan yang lebih tinggi) sebesar 1.0687 kali ($1/0.9357$). Hal ini dapat juga diartikan jika pada suatu waktu ke- t (misalkan hari Selasa pukul 10.00) terdapat seorang pasien dengan kadar hematokrit sebesar 47% yang dinyatakan sembuh maka pasien lain dengan kadar hematokrit 46% akan sembuh lebih cepat 1 hari 1.648 jam (hari Senin pukul 08.38). Kadar hematokrit diukur saat pasien pertama kali dinyatakan masuk rawat inap. Pada beberapa kasus DBD hingga pasien mengalami kematian, salah satu penyebabnya yaitu peningkatan kadar hematokrit yang berlebihan (peningkatan $> 20\%$ dibandingkan standar usia dan jenis kelamin) karena hal ini mengakibatkan perembesan plasma darah dalam tubuh pasien (Kumala, 2010). Maka disimpulkan bahwa semakin besar kadar hematokrit maka keadaan pasien DBD akan cenderung lebih parah dan memerlukan waktu yang lebih lama untuk sembuh.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Komponen *Mixture* Kedua

- Faktor kadar hematokrit (X_3) dengan nilai $\hat{\beta} = -0.2458$ secara signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien sebesar $\exp(-0.2458) = 0.7821$, menunjukkan bahwa dengan berkurangnya kadar hematokrit sebesar satu satuan maka pasien DBD akan cenderung lebih cepat untuk sembuh

(memiliki laju kesembuhan yang lebih tinggi) sebesar 1.2786 kali ($1/0.7821$). Jika pada suatu waktu ke- t (misalkan hari Selasa pukul 17.00) terdapat seorang pasien dengan kadar hematokrit sebesar 47% yang dinyatakan sembuh maka pasien lain dengan kadar hematokrit 46% akan sembuh lebih cepat 1 hari 6.686 jam (hari Senin pukul 10.41).

Pada proses MCMC yang telah dilakukan hanya diperoleh dua faktor yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD. Langkah selanjutnya yaitu menguji korelasi antar faktor (variabel prediktor) yang menunjukkan bahwa faktor usia (X_2) memiliki korelasi (berhubungan) dengan faktor kadar hematokrit (X_3). Proses MCMC yang kedua dilakukan dengan hanya memasukkan dua faktor yang signifikan pada proses MCMC pertama yaitu faktor jenis kelamin (X_1) dan kadar hematokrit (X_3) untuk menunjukkan apakah terdapat perbedaan pada hasil estimasi parameternya (*posterior summaries*). Hasil yang diperoleh pada proses MCMC kedua menunjukkan bahwa estimasi parameter hanya berbeda 3-4 angka di belakang koma dari hasil estimasi proses MCMC pertama. Hal ini disebabkan proses MCMC dengan algoritma *Gibbs Sampler* yang menggunakan persamaan *full conditional* mampu menghilangkan dependensi antar parameter di setiap iterasinya sehingga adanya korelasi antar faktor (variabel prediktor) tidak memberikan pengaruh pada hasil estimasinya jika salah satu faktor tersebut dihilangkan dari proses MCMC.

4.3.3.5 Laju Kesembuhan (*Hazard Rate*) Pasien DBD RS Pamekasan

Berdasarkan parameter posterior yang telah disajikan pada Tabel 4.8 maka *hazard rate* (laju kesembuhan) pasien DBD RS Pamekasan di masing-masing kecamatan di kabupaten Pamekasan dapat dimodelkan sebagai berikut,

Model Laju Kesembuhan Pasien Komponen *Mixture* Pertama

$$\hat{h}_{i1}(t) = 3.13t^{2.13} \exp(-0.7159x_1 - 0.06642x_3 + W_i^*) \quad (4.32)$$

Model Laju Kesembuhan Pasien Komponen *Mixture* Kedua

$$\hat{h}_{i2}(t) = 5.862t^{4.862} \exp(-0.2458x_3 + W_i^*) \quad (4.33)$$

Model Mixture Laju Kesembuhan Pasien

$$\begin{aligned}\hat{h}_i(t) &= 0.8858 \left(\hat{h}_{i1}(t) \right) + 0.1142 \left(\hat{h}_{i2}(t) \right) \\ &= 0.8858(3.13t^{2.13} \exp(-0.7159x_1 - 0.06642x_3 + W_i^*)) + \\ &\quad + 0.1142(5.862t^{4.862} \exp(-0.2458x_3 + W_i^*))\end{aligned}\quad (4.34)$$

Hasil estimasi nilai efek random spasial (*spatial frailty*) W_i^* secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 4.9. Nilai W_i^* dianggap signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD jika nilai W_i^* pada selang 2.5% hingga 97.5% tidak memuat nilai 0. Tabel 4.9 menunjukkan bahwa semua nilai W_i^* tidak signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD pada selang kepercayaan 95%. Hal ini berarti bahwa pasien DBD di semua kecamatan memiliki laju kesembuhan yang sama. Satu hal yang membedakan yaitu lebar interval laju kesembuhan pasien dikarenakan parameter *frailty* CAR (λ) signifikan berpengaruh terhadap laju kesembuhan. Maka dapat dikatakan bahwa kasus kejadian DBD ini memang terdapat dependensi spasial pada komponen varians, namun dependensi spasial tidak terjadi pada komponen mean (rata-rata). Perbedaan nilai varians dari efek random spasial di tiap kecamatan mengakibatkan lebar selang kepercayaan untuk estimasi laju kesembuhan pasien akan berbeda di masing-masing kecamatan.

Tabel 4.9 Hasil Estimasi Nilai Efek Random Spasial (*Spatial Frailty*)

Node	Mean	2.5%	Median	97.5%
W_1^*	-0.1723	-0.6418	-0.1653	0.2602
W_2^*	-0.01491	-0.4647	-0.01112	0.4141
W_3^*	0.2665	-0.2486	0.2578	0.8289
W_4^*	0.1258	-0.3323	0.1275	0.5726
W_5^*	-0.107	-0.4347	-0.1057	0.212
W_6^*	-0.09222	-0.5415	-0.08631	0.3207
W_7^*	0.002642	-0.4772	0.006707	0.4572
W_8^*	-0.02023	-0.5266	-0.01423	0.4512
W_9^*	0.06238	-0.4274	0.05975	0.5692
W_{10}^*	0.1468	-0.5261	0.1423	0.8435
W_{11}^*	0.04598	-0.4612	0.04936	0.5285
W_{12}^*	-0.2234	-0.7881	-0.2096	0.2649
W_{13}^*	-0.08171	-0.5295	-0.07433	0.3255

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa yang telah dilakukan pada bab sebelumnya, maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut,

1. Berdasarkan hasil penjabaran model yang telah dilakukan maka diperoleh model *mixture survival* spasial dengan *frailty* berdistribusi *conditionally autoregressive* (CAR) dapat dinyatakan dalam persamaan berikut,

$$h_i(t) = \pi_1(\rho_1 t^{\rho_1-1} \exp(\beta_1^T x_{i1} + W_i^*)) + \pi_2(\rho_2 t^{\rho_2-1} \exp(\beta_2^T x_{i2} + W_i^*))$$

dengan,

π_1 = proporsi komponen *mixture* pertama

$\pi_2 = (1-\pi_1)$ = proporsi komponen *mixture* kedua

ρ_1 = parameter komponen *mixture* pertama

ρ_2 = parameter komponen *mixture* kedua

$\beta^T x_i$ = komponen linear dari model atau indeks indikasi untuk kelompok ke- i

W_i^* = efek random spasial (*spatial frailty*) kelompok ke- i

2. Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) yang menjalani rawat inap di RS Pamekasan Madura terdiri dari 51% berjenis kelamin perempuan dan 49% sisanya berjenis kelamin laki-laki. Bila ditinjau dari segi usia dan faktor lainnya, sebagian besar (sebanyak 70%) pasien yang terserang penyakit DBD ini berusia 1-10 tahun yang tergolong usia anak-anak dan 76% pasien memiliki kadar hematokrit yang tergolong tinggi (kadar hematokrit lebih dari 38%), serta 88% pasien dengan jumlah trombosit yang rendah (kurang dari 100.000/ μ l). Jika dilihat dari karakteristik pasien DBD RS Pamekasan ini, maka karakteristik ini sangat sesuai dengan gejala-gejala DBD yang selama ini sudah ditetapkan oleh Departemen Kesehatan melalui penyuluhan maupun publikasi-publikasi kesehatan.
- 3a) Pada penelitian ini terdeteksi terdapat kasus bi-modal dengan dua komponen *mixture*, yaitu komponen *mixture* pertama yang memiliki puncak pada $t = 4$

dan komponen *mixture* kedua memiliki puncak pada saat $t = 8$. Pada komponen *mixture* pertama, faktor-faktor yang signifikan berpengaruh terhadap laju kesembuhan (*hazard rate*) pasien DBD dalam selang kepercayaan 95% meliputi faktor jenis kelamin (X_1) dan kadar hematokrit (X_3). Sedangkan pada komponen *mixture* kedua, hanya faktor kadar hematokrit (X_3) yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD RS Pamekasan.

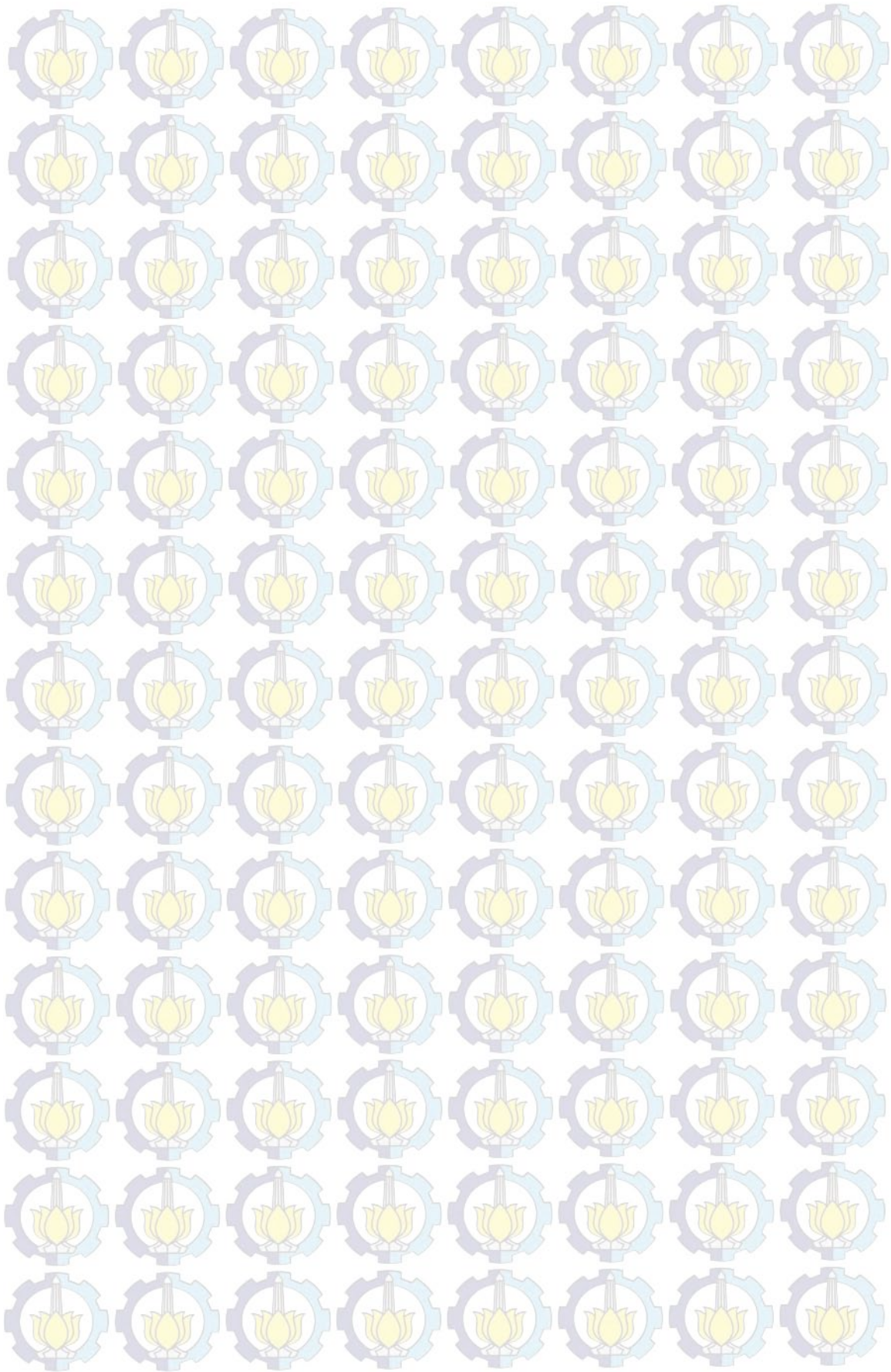
- 3b) Dalam kasus kejadian DBD ini, parameter *frailty* CAR (λ) berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD, yang berarti bahwa terdapat kasus dependensi spasial pada komponen varians yang tidak terjelaskan dalam model *mixture survival* standar, sehingga mengakibatkan munculnya dependensi pada efek random (*frailty*).
- 3c) Pada komponen *mixture* pertama, pasien dengan jenis kelamin perempuan cenderung lebih lambat untuk sembuh (memiliki laju kesembuhan yang lebih lama) sebesar 0.4888 kali dari pasien DBD yang berjenis kelamin laki-laki, dan setiap penurunan kadar hematokrit pasien sebesar satu satuan maka pasien DBD akan cenderung lebih cepat untuk sembuh (memiliki laju kesembuhan yang lebih tinggi) sebesar 1.0687 kali. Faktor kadar hematokrit merupakan satu-satunya faktor yang berpengaruh signifikan pada komponen *mixture* dimana setiap penurunan kadar hematokrit pasien sebesar satu satuan maka pasien DBD akan cenderung lebih cepat untuk sembuh (memiliki laju kesembuhan yang lebih tinggi) sebesar 1.2786 kali.
- 3d) Berdasarkan model yang telah diperoleh, diketahui bahwa faktor yang memberikan pengaruh paling besar terhadap laju kesembuhan pasien DBD pada model *mixture* pertama adalah kadar hematokrit pasien DBD, hal ini terlihat dari nilai *odds ratio* yang paling tinggi.
- 3e) Nilai efek random spasial (*spatial frailty*) W_i^* tidak signifikan mempengaruhi laju kesembuhan pasien DBD pada selang kepercayaan 95%. Hal ini berarti bahwa pasien di semua kecamatan memiliki laju kesembuhan yang sama.
- 3f) Dependensi spasial hanya terdapat pada komponen varians dari nilai efek random spasial (*spatial frailty*) yang mengakibatkan perbedaan lebar selang

kepercayaan untuk estimasi laju kesembuhan pasien DBD di masing-masing kecamatan.

5.2 Saran

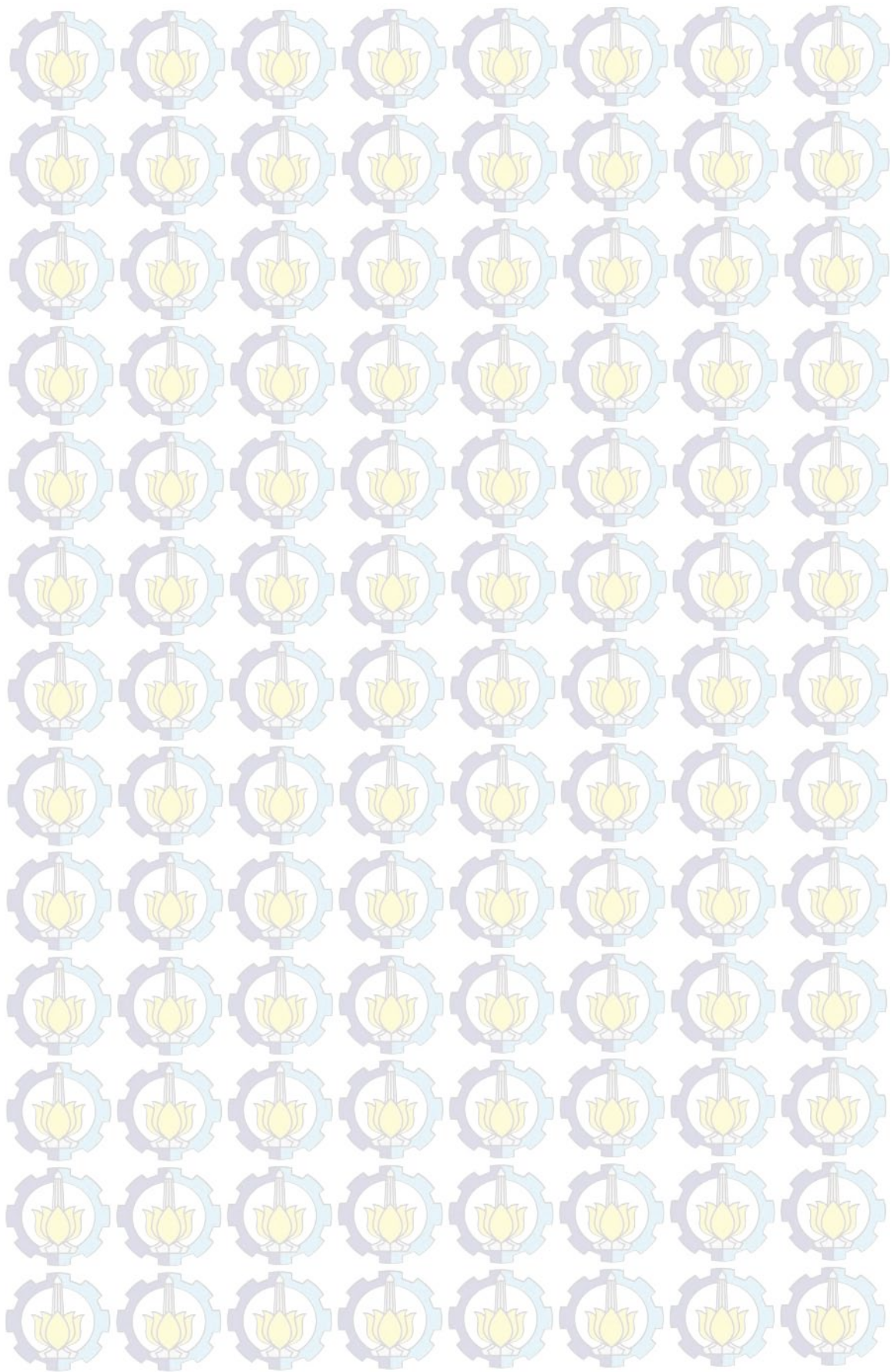
Dengan melihat beberapa hal yang telah disimpulkan di atas, ada beberapa hal yang dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya, yaitu:

1. Pada penelitian selanjutnya, diharapkan lebih banyak faktor (variabel prediktor) yang diteliti terkait pengaruh terhadap laju kesembuhan pasien DBD, sehingga dapat diperoleh hasil yang lebih akurat dalam mengestimasi laju kesembuhan pasien DBD. Selain itu, perlu dilakukan diskusi dengan ahli (pakar) kesehatan mengenai gejala-gejala DBD dan parameter kesembuhan hingga pasien DBD dinyatakan boleh pulang.
2. Perlu adanya pengamatan yang lebih detail mengenai faktor-faktor spasial yang belum teramati dalam penelitian ini yang mengakibatkan munculnya dependensi spasial dalam efek random, misalnya faktor kelembapan udara, curah hujan, dan sanitasi lingkungan di masing-masing daerah. Selain itu, perlu adanya kajian lebih lanjut mengenai nilai efek random spasial (*spatial frailty*) yang tidak signifikan terhadap laju kesembuhan pasien DBD, namun diperoleh hasil bahwa parameter *frailty* CAR (λ) berpengaruh signifikan sehingga dependensi spasial hanya terjadi pada komponen varians.
3. Proses pemisahan tiap komponen *mixture* disarankan untuk menggunakan metodologi *Reversible Jump - Markov Chain Monte Carlo* sehingga hasil pemisahan antar komponen *mixture* bisa lebih akurat dan obyektif.
4. Perlu dikembangkan model *mixture survival* spasial dengan *frailty* (efek random) yang lain untuk memperbaiki model yang ada, misal *frailty* berdistribusi Normal.



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Data Penelitian	87
Lampiran 2	Karakteristik Variabel	90
Lampiran 3	Nilai Kritis Anderson-Darling	94
Lampiran 4	Pendugaan Distribusi	94
Lampiran 5	<i>Output</i> SPSS Generalized Linear Model	101
Lampiran 6	<i>Code</i> WinBUGS pada Estimasi Parameter <i>Survival</i> Weibull 2-Parameter	102
Lampiran 7	<i>Output</i> WinBUGS pada Estimasi Parameter <i>Survival</i> Weibull 2-Parameter	103
Lampiran 8	<i>Code</i> WinBUGS pada Estimasi Parameter <i>Mixture Survival</i> Spasial Weibull 2-Parameter dengan <i>Frailty</i> CAR	106
Lampiran 9	<i>Output</i> WinBUGS pada Estimasi Parameter <i>Mixture Survival</i> Spasial Weibull 2-Parameter dengan <i>Frailty</i> CAR	108



LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian

Keterangan Variabel :

Y : Variabel lama rawat inap pasien disimbolkan dengan t

X_1 : Variabel jenis kelamin (1=perempuan; 2=laki-laki)

X_2 : Variabel usia

X_3 : Variabel kadar hematokrit

X_4 : Variabel jumlah trombosit (dalam ribuan/ μ l)

$t.cen$: Status tersensor (0 : tidak tersensor; 1 : tersensor)

Urutan Kecamatan (disimbolkan "Kec") :

1 : Tlanakan

6 : Proppo

11 : Waru

2 : Pademawu

7 : Palengaan

12 : Batumarmar

3 : Galis

8 : Pegantenan

13 : Pasean

4 : Larangan

9 : Kadur

5 : Pamekasan

10: Pakong

No.	t	$t.cen$	Kec	X_1	X_2	X_3	X_4	No.	t	$t.cen$	Kec	X_1	X_2	X_3	X_4
1	4	0	1	2	6	45	125	24	4	0	2	1	4.5	33	125
2	5	0	1	1	2	57.8	95	25	8	0	2	2	7	45.7	18
3	4	0	1	2	5	37.3	66	26	3	0	2	2	3	44.3	51
4	3	0	1	1	8	43.8	267	27	3	0	2	2	10	43.4	45
5	6	0	1	1	16	45	34	28	4	0	2	2	7	38.3	48
6	5	0	1	1	16	41.3	71	29	7	0	2	1	10	56.1	14
7	4	0	1	2	8	47.4	157	30	4	0	2	1	4	40.1	28
8	5	0	1	1	12	29.9	32	31	3	0	2	2	27	47	47
9	3	0	1	2	4.5	41.2	37	32	5	0	2	2	10	42.4	79
10	2	0	1	2	9	43	39	33	2	0	3	1	12	43.4	86
11	4	0	1	1	7	45	26	34	3	0	3	2	10	45.6	18
12	4	0	1	2	3.5	39	32	35	3	0	3	2	9	46.4	21
13	4	0	1	1	13	43	65	36	4	0	3	2	18	57.3	55
14	3	0	1	1	40	46	72	37	1	0	3	1	9	41.3	16
15	3	1	1	2	7	40.2	323	38	4	0	3	1	8	42.3	41
16	4	0	2	1	6.5	47.3	36	39	5	0	3	2	10	49	24
17	5	0	2	1	11	50.2	72	40	5	0	4	1	7	48	51
18	7	0	2	1	8	38.4	43	41	3	0	4	2	12	43.5	25
19	3	0	2	2	5	41.9	69	42	4	0	4	2	13	48.2	32
20	4	0	2	2	10	50.3	63	43	3	0	4	1	10	55.6	43
21	4	0	2	1	9	41.7	94	44	5	0	4	2	7	47.7	90
22	3	0	2	1	16	42.1	28	45	2	0	4	1	6	40.8	229
23	4	0	2	1	5	48.2	79	46	3	0	4	1	4	45.4	39

No.	t	t.cen	Kec	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	No.	t	t.cen	Kec	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄
47	3	0	4	2	3	40.9	136	89	7	0	5	1	45	48	32
48	3	0	4	1	2.5	39.7	82	90	9	0	5	2	2.5	44	62
49	3	0	4	2	6.5	44	23	91	3	0	5	1	6	46.8	20
50	5	0	4	2	25	48	35	92	4	0	5	1	10	40	74
51	5	0	4	1	10	45.3	70	93	4	0	5	2	5	41.4	66
52	4	1	4	1	11	44.5	90	94	7	0	5	1	3.5	38.6	89
53	4	0	5	1	12	41.4	192	95	4	0	5	2	5	41.2	31
54	4	0	5	1	9	49.8	56	96	4	0	5	1	2	31.5	22
55	3	0	5	1	6	44.5	17	97	4	0	5	1	13	46.2	26
56	8	0	5	1	9	44.4	72	98	4	0	6	1	9	41.2	59
57	4	0	5	2	3	44	135	99	4	0	6	2	9	41.4	90
58	7	0	5	1	18	43.2	85	100	4	0	6	2	4	33.9	79
59	3	0	5	2	18	48.9	49	101	3	0	6	2	18	51.4	42
60	5	0	5	1	12	49	71	102	8	0	6	2	4	34.9	94
61	5	0	5	2	7	32.6	97	103	3	0	6	1	2	41.7	94
62	3	0	5	1	8	56.6	24	104	5	0	6	2	5	37.6	42
63	5	0	5	2	16	47.5	58	105	3	0	6	2	12	43	74
64	8	0	5	2	48	53.5	149	106	4	0	6	1	12	46.1	10
65	5	0	5	2	7	14.3	27	107	3	0	7	1	9	41.6	48
66	8	0	5	2	2	42.6	45	108	3	0	7	1	8	52	24
67	9	0	5	2	8	45	38	109	5	0	7	2	5	39.8	14
68	4	0	5	1	7	37.2	64	110	3	0	7	1	8	39.9	15
69	8	0	5	2	13	49.6	90	111	5	0	7	1	4.5	53.6	67
70	2	0	5	2	5	52.6	45	112	4	0	7	2	6	36.6	90
71	3	0	5	2	2	48	84	113	4	0	7	1	8	46.3	17
72	3	0	5	2	11	43	50	114	3	0	7	2	5	46	61
73	3	0	5	2	3	42	65	115	3	0	7	1	7	50	84
74	4	0	5	2	11	43.9	45	116	4	0	7	2	4	38.8	33
75	4	0	5	1	19	41.6	49	117	4	0	7	1	9	38.5	88
76	4	0	5	2	22	49.2	137	118	5	0	7	2	5.5	43.7	52
77	4	0	5	1	4.5	35.1	62	119	3	0	7	2	10	45.1	22
78	1	0	5	2	10	48.4	52	120	2	1	7	2	12	43.3	97
79	3	0	5	2	10	46	61	121	1	1	7	1	11	37.3	62
80	5	0	5	1	11	44.4	42	122	4	0	8	1	5	43	88
81	3	0	5	1	14	37	90	123	4	0	8	2	4	44.4	10
82	3	0	5	2	11	43	39	124	4	0	8	2	10	41.5	159
83	3	0	5	1	15	42.3	105	125	3	0	8	2	13	42.2	49
84	6	0	5	1	22	45.4	57	126	5	0	8	1	12	40	98
85	4	0	5	1	17	39	56	127	4	0	9	2	10	45	69
86	3	0	5	1	40	43	52	128	3	0	9	1	7	43	72
87	2	0	5	1	10	41	88	129	3	0	10	1	12	32	82
88	3	0	5	2	8	46	72	130	2	0	10	2	13	43	98

No.	t	$t.cen$	Kec	X_1	X_2	X_3	X_4	No.	t	$t.cen$	Kec	X_1	X_2	X_3	X_4
131	3	0	11	2	4	35.5	50	140	5	0	12	1	5	44.3	29
132	5	0	11	2	9	49.6	26	141	3	0	12	1	2.5	40	26
133	3	0	11	1	9	43	145	142	4	0	12	1	6	46	38
134	5	0	11	1	10	37	24	143	4	0	12	1	9	39	59
135	3	0	11	1	24	40	33	144	4	1	13	1	8	40.5	277
136	2	0	11	2	7	47	113	145	3	0	13	2	12	32.5	36
137	2	0	11	1	5	43.6	49	146	5	0	13	1	18	45	43
138	8	0	11	2	5.5	47	108	147	4	0	13	2	8	37.9	36
139	4	0	12	2	9	32.3	42								

Lampiran 2. Karakteristik Variabel

1) Statistik Deskriptif Pasien DBD Secara Umum

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	147	1	9	4.05	1.545
Usia	147	2.0	48.0	9.983	7.3932
Kadar_Hematokrit	147	14	58	43.29	5.747
Jumlah_Trombosit	147	10000	323000	6.63E4	49031.051
Valid N (listwise)	147				

2) Statistik Deskriptif Pasien DBD Berdasarkan Kecamatan

- Batumarmar

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	5	3	5	4.00	.707
Usia	5	2.5	9.0	6.300	2.7749
Kadar_Hematokrit	5	32	46	40.32	5.345
Jumlah_Trombosit	5	26000	59000	3.88E4	13026.895
Valid N (listwise)	5				

- Galis

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	7	1	5	3.14	1.345
Usia	7	8.0	18.0	10.857	3.3877
Kadar_Hematokrit	7	41	57	46.47	5.447
Jumlah_Trombosit	7	16000	86000	3.73E4	25714.550
Valid N (listwise)	7				

- Kadur

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	2	3	4	3.50	.707
Usia	2	7.0	10.0	8.500	2.1213
Kadar_Hematokrit	2	43	45	44.00	1.414
Jumlah_Trombosit	2	69000	72000	7.05E4	2121.320
Valid N (listwise)	2				

- Larangan

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	13	2	5	3.69	1.032
Usia	13	2.5	25.0	9.000	5.8701
Kadar_Hematokrit	13	40	56	45.51	4.192
Jumlah_Trombosit	13	23000	229000	7.27E4	57330.016
Valid N (listwise)	13				

- Pademawu

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	17	3	8	4.41	1.543
Usia	17	3.0	27.0	9.000	5.6430
Kadar_Hematokrit	17	33	56	44.14	5.483
Jumlah_Trombosit	17	14000	125000	5.52E4	28899.674
Valid N (listwise)	17				

- Pakong

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	2	2	3	2.50	.707
Usia	2	12.0	13.0	12.500	.7071
Kadar_Hematokrit	2	32	43	37.50	7.778
Jumlah_Trombosit	2	82000	98000	9.00E4	11313.708
Valid N (listwise)	2				

- **Palengaan**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	15	1	5	3.47	1.125
Usia	15	4.0	12.0	7.467	2.4529
Kadar_Hematokrit	15	37	54	43.50	5.323
Jumlah_Trombosit	15	14000	97000	5.16E4	29630.583
Valid N (listwise)	15				

- **Pamekasan**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	45	1	9	4.49	1.961
Usia	45	2.0	48.0	12.011	10.2322
Kadar_Hematokrit	45	14	57	43.39	6.737
Jumlah_Trombosit	45	17000	192000	6.54E4	35931.304
Valid N (listwise)	45				

- **Pasean**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	4	3	5	4.00	.816
Usia	4	8.0	18.0	11.500	4.7258
Kadar_Hematokrit	4	32	45	38.98	5.219
Jumlah_Trombosit	4	36000	277000	9.80E4	119378.948
Valid N (listwise)	4				

- **Pegantenan**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	5	3	5	4.00	.707
Usia	5	4.0	13.0	8.800	4.0866
Kadar_Hematokrit	5	40	44	42.22	1.644
Jumlah_Trombosit	5	10000	159000	8.08E4	55872.176
Valid N (listwise)	5				

- **Propo**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	9	3	8	4.22	1.563
Usia	9	2.0	18.0	8.333	5.1235
Kadar_Hematokrit	9	34	51	41.24	5.449
Jumlah_Trombosit	9	10000	94000	6.49E4	28945.831
Valid N (listwise)	9				

- **Tlanakan**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	15	2	6	3.93	1.033
Usia	15	2.0	40.0	10.467	9.2049
Kadar_Hematokrit	15	30	58	42.99	5.941
Jumlah_Trombosit	15	26000	323000	9.61E4	89467.046
Valid N (listwise)	15				

- **Waru**

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama_Inap	8	2	8	3.88	2.031
Usia	8	4.0	24.0	9.188	6.3580
Kadar_Hematokrit	8	36	50	42.84	5.028
Jumlah_Trombosit	8	24000	145000	6.85E4	46540.305
Valid N (listwise)	8				

Lampiran 3. Nilai Kritis Anderson-Darling

α	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01
Critical Value	1.3749	1.9286	2.5018	3.2892	3.9074

Lampiran 4. Pendugaan Distribusi

Pendugaan Distribusi Waktu *Survival t* (Lama Rawat Inap)

Goodness of Fit – Summary

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
1	<u>Beta</u>	0.19115	23	5.4424	22	12.898	5
2	<u>Burr</u>	0.16714	4	4.7658	1	52.964	35
3	<u>Burr (4P)</u>	0.17334	5	4.8133	5	53.029	36
4	<u>Cauchy</u>	0.19424	26	5.7741	26	71.363	42
5	<u>Chi-Squared</u>	0.36109	53	18.218	49	118.44	49
6	<u>Chi-Squared (2P)</u>	0.3642	54	16.66	46	34.137	28
7	<u>Dagum</u>	0.16503	3	4.7728	2	52.831	32
8	<u>Dagum (4P)</u>	0.16423	2	4.7868	4	52.854	34
9	<u>Erlang</u>	0.32303	51	14.86	45	10.389	1
10	<u>Erlang (3P)</u>	0.18927	20	5.4079	18	12.913	7
11	<u>Error</u>	0.24286	45	6.8952	33	71.93	44
12	<u>Error Function</u>	0.89306	63	481.97	64	1143.1	56
13	<u>Exponential</u>	0.44181	60	31.073	56	273.12	53
14	<u>Exponential (2P)</u>	0.39941	55	23.45	52	103.03	48
15	<u>Fatigue Life</u>	0.19935	29	5.4333	20	13.127	17
16	<u>Fatigue Life (3P)</u>	0.18603	14	5.2925	15	12.928	9
17	<u>Frechet</u>	0.24512	47	8.9368	40	11.606	2
18	<u>Frechet (3P)</u>	0.19402	25	18.953	50	N/A	
19	<u>Gamma</u>	0.18627	15	5.4606	23	13.009	14
20	<u>Gamma (3P)</u>	0.19077	22	5.4364	21	12.902	6
21	<u>Gen. Extreme Value</u>	0.17525	7	5.3012	16	52.516	30
22	<u>Gen. Gamma</u>	0.18903	19	5.4163	19	12.89	4

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
23	<u>Gen. Gamma (4P)</u>	0.18689	16	5.3361	17	12.921	8
24	<u>Gen. Logistic</u>	0.17373	6	4.9596	7	52.795	31
25	<u>Gen. Pareto</u>	0.20796	33	49.728	61	N/A	
26	<u>Gumbel Max</u>	0.17839	8	5.0201	8	13.087	16
27	<u>Gumbel Min</u>	0.3076	50	19.236	51	72.762	46
28	<u>Hypersecant</u>	0.24049	44	6.8183	31	71.761	43
29	<u>Inv. Gaussian</u>	0.1853	12	5.2811	14	13.0	13
30	<u>Inv. Gaussian (3P)</u>	0.18561	13	5.1199	9	N/A	
31	<u>Johnson SB</u>	0.19569	27	17.089	47	N/A	
32	<u>Kumaraswamy</u>	0.20155	31	6.3333	29	23.072	24
33	<u>Laplace</u>	0.24715	48	7.2161	36	72.275	45
34	<u>Levy</u>	0.48896	62	48.586	60	448.0	55
35	<u>Levy (2P)</u>	0.42612	57	36.617	57	231.7	52
36	<u>Log-Gamma</u>	0.20972	34	11.272	43	13.987	19
37	<u>Log-Logistic</u>	0.18847	18	4.9385	6	14.137	20
38	<u>Log-Logistic (3P)</u>	0.16355	1	4.7857	3	52.851	33
39	<u>Log-Pearson 3</u>	0.19575	28	5.6863	25	12.796	3
40	<u>Logistic</u>	0.23886	43	6.8915	32	70.275	41
41	<u>Lognormal</u>	0.1896	21	5.2233	13	13.166	18
42	<u>Lognormal (3P)</u>	0.18271	11	5.2031	12	12.959	11
43	<u>Nakagami</u>	0.22911	40	7.1097	35	25.408	27
44	<u>Normal</u>	0.23695	42	7.5596	38	69.302	40
45	<u>Pareto</u>	0.481	61	43.813	58	363.98	54
46	<u>Pareto 2</u>	0.42702	58	29.532	54	186.3	50
47	<u>Pearson 5</u>	0.21623	36	5.9824	27	14.232	21
48	<u>Pearson 5 (3P)</u>	0.17961	10	5.1212	10	12.997	12
49	<u>Pearson 6</u>	0.179	9	5.1982	11	12.947	10
50	<u>Pearson 6 (4P)</u>	0.18815	17	5.5034	24	13.015	15
51	<u>Pert</u>	0.21663	37	7.6742	39	22.928	23
52	<u>Phased Bi-Exponential</u>	0.42798	59	46.925	59	47.766	29
53	<u>Phased Bi-Weibull</u>	0.19372	24	12.648	44	68.41	39

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
54	<u>Power Function</u>	0.34375	52	30.682	55	N/A	
55	<u>Rayleigh</u>	0.26846	49	10.377	42	93.346	47
56	<u>Rayleigh (2P)</u>	0.22424	38	6.6366	30	23.364	26
57	<u>Reciprocal</u>	0.41892	56	24.507	53	209.27	51
58	<u>Rice</u>	0.21495	35	7.0794	34	14.63	22
59	<u>Student's t</u>	0.91007	64	399.41	63	2550.5	57
60	<u>Triangular</u>	0.24481	46	8.9786	41	68.362	38
61	<u>Uniform</u>	0.23309	41	59.733	62	N/A	
62	<u>Wakeby</u>	0.20691	32	17.269	48	N/A	
63	<u>Weibull</u>	0.22563	39	7.3038	37	66.803	37
64	<u>Weibull (3P)</u>	0.20085	30	6.3277	28	23.084	25
65	<u>Johnson SU</u>	No fit					

Pendugaan Distribusi Waktu *Survival t* – Komponen *Mixture Pertama*

Goodness of Fit – Summary

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
1	<u>Beta</u>	0.36449	53	104.58	61	N/A	
2	<u>Burr</u>	0.20023	4	6.588	15	14.606	13
3	<u>Burr (4P)</u>	0.20604	15	6.7095	17	14.43	12
4	<u>Cauchy</u>	0.23041	35	7.84	32	103.39	51
5	<u>Chi-Squared</u>	0.51747	60	39.722	53	182.15	54
6	<u>Chi-Squared (2P)</u>	0.35002	52	17.85	47	70.025	39
7	<u>Dagum</u>	0.20427	8	6.5055	12	15.032	20
8	<u>Dagum (4P)</u>	0.20416	7	6.5045	11	15.029	19
9	<u>Erlang</u>	0.30058	47	11.309	41	12.338	6
10	<u>Erlang (3P)</u>	0.21399	21	6.4642	8	16.056	28
11	<u>Error</u>	0.20525	11	6.4313	5	15.602	23
12	<u>Error Function</u>	0.96018	63	928.07	63	N/A	
13	<u>Exponential</u>	0.47161	56	34.644	51	248.96	55

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
14	<u>Exponential (2P)</u>	0.4418	54	28.357	49	150.06	53
15	<u>Fatigue Life</u>	0.23874	41	7.9443	33	2.1759	1
16	<u>Fatigue Life (3P)</u>	0.20539	12	6.4518	7	15.66	24
17	<u>Frechet</u>	0.31115	48	13.494	44	4.8968	5
18	<u>Frechet (3P)</u>	0.2265	32	7.4726	27	15.868	26
19	<u>Gamma</u>	0.23264	37	7.2634	25	16.431	31
20	<u>Gamma (3P)</u>	0.21018	19	6.3669	2	16.398	30
21	<u>Gen. Extreme Value</u>	0.20353	6	6.8423	20	14.033	9
22	<u>Gen. Gamma</u>	0.2256	30	6.8877	21	18.25	32
23	<u>Gen. Gamma (4P)</u>	0.20496	10	6.6141	16	14.8	18
24	<u>Gen. Logistic</u>	0.22774	34	7.4415	26	73.833	41
25	<u>Gen. Pareto</u>	0.20469	9	57.549	57	N/A	
26	<u>Gumbel Max</u>	0.26543	44	10.017	40	12.556	7
27	<u>Gumbel Min</u>	0.23438	39	9.6586	38	76.777	45
28	<u>Hypersecant</u>	0.23817	40	7.8324	31	74.818	43
29	<u>Inv. Gaussian</u>	0.21499	22	8.1805	34	19.317	34
30	<u>Inv. Gaussian (3P)</u>	0.20749	18	6.4952	10	15.578	21
31	<u>Johnson SB</u>	0.20114	5	6.5743	14	14.64	14
32	<u>Kumaraswamy</u>	0.26991	46	92.802	59	N/A	
33	<u>Laplace</u>	0.26627	45	9.4871	37	77.726	47
34	<u>Levy</u>	0.58247	61	48.076	55	411.01	58
35	<u>Levy (2P)</u>	0.51469	59	36.763	52	307.7	57
36	<u>Log-Gamma</u>	0.24925	42	14.488	45	2.3912	2
37	<u>Log-Logistic</u>	0.234	38	7.5832	30	3.2943	3
38	<u>Log-Logistic (3P)</u>	0.21072	20	6.5159	13	77.29	46
39	<u>Log-Pearson 3</u>	0.21661	23	9.9027	39	74.191	42
40	<u>Logistic</u>	0.2241	29	7.1067	23	74.933	44
41	<u>Lognormal</u>	0.22608	31	7.5234	29	14.328	10
42	<u>Lognormal (3P)</u>	0.20606	16	6.4194	3	16.029	27
43	<u>Nakagami</u>	0.22197	26	7.4953	28	14.798	17
44	<u>Normal</u>	0.20591	14	6.4427	6	15.6	22

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
45	<u>Pareto</u>	0.49462	57	43.573	54	73.129	40
46	<u>Pareto 2</u>	0.4487	55	32.276	50	255.25	56
47	<u>Pearson 5</u>	0.25855	43	8.9825	36	3.7619	4
48	<u>Pearson 5 (3P)</u>	0.21858	25	6.4769	9	16.331	29
49	<u>Pearson 6</u>	0.2233	28	6.8309	19	18.493	33
50	<u>Pearson 6 (4P)</u>	0.20548	13	6.4307	4	15.664	25
51	<u>Pert</u>	0.31239	49	55.58	56	94.133	50
52	<u>Phased Bi-Exponential</u>	0.49603	58	76.876	58	85.899	48
53	<u>Phased Bi-Weibull</u>	0.19371	3	12.913	43	88.238	49
54	<u>Power Function</u>	0.22655	33	101.7	60	26.278	37
55	<u>Rayleigh</u>	0.32447	51	15.248	46	45.926	38
56	<u>Rayleigh (2P)</u>	0.31892	50	11.756	42	23.624	36
57	<u>Reciprocal</u>	0.5917	62	108.99	62	114.64	52
58	<u>Rice</u>	0.23098	36	7.1469	24	14.781	16
59	<u>Triangular</u>	0.22299	27	8.1905	35	12.703	8
60	<u>Uniform</u>	0.21687	24	20.506	48	N/A	
61	<u>Wakeby</u>	0.18968	1	6.9973	22	14.69	15
62	<u>Weibull</u>	0.19281	2	6.1942	1	20.17	35
63	<u>Weibull (3P)</u>	0.20611	17	6.7372	18	14.354	11
64	Johnson SU	No fit					
65	Student's t	No fit					

Pendugaan Distribusi Waktu *Survival t* – Komponen *Mixture* Kedua

Goodness of Fit – Summary							
#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
1	<u>Beta</u>	0.24356	12	9.6421	58	0.09379	24
2	<u>Burr</u>	0.23186	6	0.9047	8	0.02458	3
3	<u>Burr (4P)</u>	0.24578	16	0.92175	13	0.06969	12
4	<u>Cauchy</u>	0.28614	44	1.5366	44	3.5328	52

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
5	<u>Chi-Squared</u>	0.46025	57	4.6155	48	1.2395	47
6	<u>Chi-Squared (2P)</u>	0.55769	60	14.397	61	N/A	
7	<u>Dagum</u>	0.23825	10	0.93519	20	3.6012	53
8	<u>Dagum (4P)</u>	0.36333	52	9.6695	59	N/A	
9	<u>Erlang</u>	0.29544	47	1.0647	35	0.0705	14
10	<u>Erlang (3P)</u>	0.26468	32	0.93545	21	0.10364	27
11	<u>Error</u>	0.23743	9	0.86495	2	0.08654	19
12	<u>Error Function</u>	1.0	62	761.91	63	N/A	
13	<u>Exponential</u>	0.54769	58	5.8648	52	1.9254	49
14	<u>Exponential (2P)</u>	0.34771	51	9.1128	57	0.35576	45
15	<u>Fatigue Life</u>	0.26739	36	0.96785	31	0.13906	34
16	<u>Fatigue Life (3P)</u>	0.25722	25	0.92627	17	0.08717	21
17	<u>Frechet</u>	0.28583	43	1.2982	41	0.72374	46
18	<u>Frechet (3P)</u>	0.29353	46	1.2055	39	0.24662	41
19	<u>Gamma</u>	0.26111	29	0.92768	18	0.11812	30
20	<u>Gamma (3P)</u>	0.25634	23	0.92948	19	0.11661	29
21	<u>Gen. Extreme Value</u>	0.22428	2	0.89749	7	0.02805	4
22	<u>Gen. Gamma</u>	0.2641	31	0.95096	26	0.11927	31
23	<u>Gen. Gamma (4P)</u>	0.24415	13	0.9114	9	0.0516	6
24	<u>Gen. Logistic</u>	0.25002	18	0.95145	27	3.8157	54
25	<u>Gen. Pareto</u>	0.25664	24	8.0012	56	N/A	
26	<u>Gumbel Max</u>	0.30381	48	1.4806	43	0.26206	43
27	<u>Gumbel Min</u>	0.22384	1	1.1389	38	3.258	51
28	<u>Hypersecant</u>	0.28653	45	1.0828	36	0.07396	15
29	<u>Inv. Gaussian</u>	0.24575	15	0.94604	24	0.17307	38
30	<u>Inv. Gaussian (3P)</u>	0.25297	21	0.92081	12	0.09285	22
31	<u>Johnson SB</u>	0.22811	3	0.85174	1	0.04768	5
32	<u>Kumaraswamy</u>	0.44651	56	9.9456	60	N/A	
33	<u>Laplace</u>	0.3126	50	1.315	42	4.2296	55
34	<u>Levy</u>	0.6374	61	7.381	54	1.349	48
35	<u>Levy (2P)</u>	0.38627	54	2.7265	45	0.22621	40

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
36	<u>Log-Gamma</u>	0.26643	34	0.96291	28	0.16127	37
37	<u>Log-Logistic</u>	0.2733	40	1.0009	34	0.06004	9
38	<u>Log-Logistic (3P)</u>	0.25624	22	0.94557	23	0.08654	20
39	<u>Log-Pearson 3</u>	0.24144	11	0.86811	3	0.06806	10
40	<u>Logistic</u>	0.27129	38	0.98011	32	0.07634	16
41	<u>Lognormal</u>	0.26729	35	0.96762	30	0.13925	35
42	<u>Lognormal (3P)</u>	0.25835	27	0.93975	22	0.1058	28
43	<u>Nakagami</u>	0.25915	28	0.92441	15	0.10007	26
44	<u>Normal</u>	0.25058	19	0.8862	5	0.08132	17
45	<u>Pareto</u>	0.3714	53	5.1177	50	0.26011	42
46	<u>Pareto 2</u>	0.54863	59	5.8807	53	1.9434	50
47	<u>Pearson 5</u>	0.27041	37	0.98951	33	0.16062	36
48	<u>Pearson 5 (3P)</u>	0.26556	33	0.96395	29	0.12956	33
49	<u>Pearson 6</u>	0.26392	30	0.94958	25	0.11939	32
50	<u>Pearson 6 (4P)</u>	0.25758	26	0.92557	16	0.0846	18
51	<u>Pert</u>	0.22853	4	0.92375	14	0.05315	7
52	<u>Phased Bi-Exponential</u>	1.3538	63	25.663	62	N/A	
53	<u>Phased Bi-Weibull</u>	0.2858	42	4.0337	47	N/A	
54	<u>Power Function</u>	0.22964	5	4.9225	49	0.06869	11
55	<u>Rayleigh</u>	0.39005	55	3.8658	46	0.27055	44
56	<u>Rayleigh (2P)</u>	0.27743	41	1.1042	37	0.2047	39
57	<u>Reciprocal</u>	0.27201	39	5.473	51	0.09375	23
58	<u>Rice</u>	0.25073	20	0.8788	4	0.05949	8
59	<u>Triangular</u>	0.30848	49	1.2925	40	0.09736	25
60	<u>Uniform</u>	0.23343	7	7.9848	55	N/A	
61	<u>Wakeby</u>	0.23352	8	0.92061	11	0.00811	2
62	<u>Weibull</u>	0.24449	14	0.89302	6	2.9488E-6	1
63	<u>Weibull (3P)</u>	0.24664	17	0.92011	10	0.07016	13
64	Johnson SU	No fit					
65	Student's t	No fit					

Lampiran 5. Output SPSS Generalized Linear Model

Hasil Generalized Linear Model untuk Komponen *Mixture* Pertama

Parameter Estimates							
Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	4.226	.6850	2.883	5.569	38.059	1	.000
[Jenis_Kelamin=1]	-.090	.1755	-.434	.254	.263	1	.608
[Jenis_Kelamin=2]	0 ^a
Usia	-.006	.0147	-.034	.023	.151	1	.698
Kadar_Hematokrit	-.010	.0154	-.040	.021	.386	1	.535
Jumlah_Trombosit	-1.491E-6	1.7434E-6	-4.908E-6	1.926E-6	.732	1	.392
(Scale)	1 ^b						

Dependent Variable: Lama_Inap

Model: (Intercept), Jenis_Kelamin, Usia, Kadar_Hematokrit, Jumlah_Trombosit

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Fixed at the displayed value.

Hasil Generalized Linear Model untuk Komponen *Mixture* Kedua

Parameter Estimates							
Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	6.652	2.5877	1.580	11.723	6.608	1	.010
[Jenis_Kelamin=1]	1.303	.5696	.186	2.419	5.232	1	.022
[Jenis_Kelamin=2]	0 ^a
Usia	-.011	.0242	-.058	.037	.201	1	.654
Kadar_Hematokrit	.008	.0587	-.107	.123	.020	1	.888
Jumlah_Trombosit	5.600E-7	8.2135E-6	-1.554E-5	1.666E-5	.005	1	.946
(Scale)	1 ^b						

Dependent Variable: Lama_Inap

Model: (Intercept), Jenis_Kelamin, Usia, Kadar_Hematokrit, Jumlah_Trombosit

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Fixed at the displayed value.

Lampiran 6. Code WinBUGS pada Estimasi Parameter *Survival* Weibull 2-Parameter

```

model;
{
  for( i in 1 : N ) {
    Lambda[i] <- pLambda[P[i]]
  }
  pLambda[1] ~ dgamma(1.0,1.0)
  pGamma[1] ~ dgamma(1.0,1.0)
  for( i in 1 : N ) {
    P[i] ~ dcat(Phi[1:2])
  }
  Phi[1:2] ~ ddirch(Alpha[])
  for( i in 1 : N ) {
    Gamma[i] <- pGamma[P[i]]
  }
  for( i in 1 : N ) {
    Y[i] ~ dweib(Gamma[i],Lambda[i])I(t.cen[i],)
  }
  pGamma[2] ~ dgamma(1.0,1.0)
  pLambda[2] ~ dgamma(1.0,1.0)
}

```

Data1

Y[]	t.cen[]	P[]
4	0	1
5	0	1
4	0	1
3	0	1
6	0	2
5	0	1
4	0	1
5	0	1
3	0	1
2	0	1

:

8	0	2
4	0	1
5	0	1
3	0	1
4	0	1
4	0	1
NA	4	1
3	0	1
5	0	1
4	0	1

Data2

list(N=147,Alpha=c(1,1))

Inits

list(pLambda=c(1,1),pGamma=c(1,1))

Lampiran 7. *Output WinBUGS pada Estimasi Parameter Survival Weibull 2-Parameter*

Statistics

node	mean	sd	MC error	2.5%	median	97.5%	start	sample
Phi[1]	0.8859	0.02605	5.77E-5	0.8303	0.8877	0.9318	1	200000
Phi[2]	0.1141	0.02605	5.77E-5	0.06816	0.1123	0.1697	1	200000
pGamma[1]	4.398	0.3124	0.001255	3.803	4.393	5.026	1	200000
pGamma[2]	4.314	0.9571	0.005463	2.624	4.249	6.364	1	200000
pLambda[1]	0.002513	0.001201	4.632E-6	8.796E-4	0.00228	0.005485	1	200000
pLambda[2]	7.376E-4	0.001957	7.028E-6	2.112E-6	1.745E-4	0.005142	1	200000

Lampiran 8. Code WinBUGS pada Estimasi Parameter *Mixture Survival* Spasial Weibull 2-Parameter dengan *Frailty CAR*

```

model;
{
  for( i in 1 : N ) {
    Y[i] ~ dweib(Gamma[i],Lambda[i])I(t.cen[i],)
  }
  for( i in 1 : N ) {
    P[i] ~ dcat(Phi[1:2])
  }
  for( i in 1 : N ) {
    Gamma[i] <- pGamma[P[i]]
  }
  for( i in 1 : N ) {
    Lambda[i] <- exp(b1[P[i]]*X1[i] + b2[P[i]]*X2[i] + b3[P[i]]*X3[i] + b4[P[i]]*X4[i]+ W[Kec[i]])
  }

  for (i in 1:sumNumNeigh)
  {weights[i] <- 1}
  W[1:s] ~ car.normal(adj[], weights[], num[], tau)

  Phi[1:2] ~ ddirch(Alpha[])
  pGamma[1] ~ dgamma( 0.001,0.001)
  pGamma[2] ~ dgamma( 0.001,0.001)
  b1[1] ~ dnorm(-0.090,0.1755)
  b2[1] ~ dnorm(-0.006,0.0147)
  b3[1] ~ dnorm(-0.010,0.0154)
  b4[1] ~ dnorm(-0.0149,0.0174)

  b1[2] ~ dnorm(1.303,0.5696)
  b2[2] ~ dnorm(-0.011,0.0242)
  b3[2] ~ dnorm(0.008,0.0587)
  b4[2] ~ dnorm(0.0056,0.0821)

  tau ~ dgamma(1, 1)
  sigma <- 1 / sqrt(tau)
}

Data1
Y[]      t.cen[]  Kec[]  X1[]  X2[]  X3[]  X4[]  P[]
4         0        1      2      6.0   45.0  125    1
5         0        1      1      2.0   57.8   95    1
4         0        1      2      5.0   37.3   66    1
3         0        1      1      8.0   43.8  267    1
6         0        1      1     16.0   45.0   34    2
5         0        1      1     16.0   41.3   71    1
4         0        1      2      8.0   47.4  157    1
5         0        1      1     12.0   29.9   32    1
3         0        1      2      4.5   41.2   37    1
:

```


:

5	0	11	1	10.0	37.0	24	1
3	0	11	1	24.0	40.0	33	1
2	0	11	2	7.0	47.0	113	1
2	0	11	1	5.0	43.6	49	1
8	0	11	2	5.5	47.0	108	2
4	0	12	2	9.0	32.3	42	1
5	0	12	1	5.0	44.3	29	1
3	0	12	1	2.5	40.0	26	1
4	0	12	1	6.0	46.0	38	1
4	0	12	1	9.0	39.0	59	1
NA	4	13	1	8.0	40.5	277	1
3	0	13	2	12.0	32.5	36	1
5	0	13	1	18.0	45.0	43	1
4	0	13	2	8.0	37.9	36	1

Data2

list(N=147,s=13,

num = c(3, 2, 4, 3, 3, 5, 2, 4, 6, 3,
3, 3, 7

),

adj = c(

13, 3, 2,

3, 1,

13, 4, 2, 1,

13, 5, 3,

13, 6, 4,

13, 9, 8, 7, 5,

8, 6,

10, 9, 7, 6,

13, 12, 11, 10, 8, 6,

11, 9, 8,

12, 10, 9,

13, 11, 9,

12, 9, 6, 5, 4, 3, 1

),

sumNumNeigh=48,Alpha=c(1,1))

Inits

list(tau=1.0,W=c(0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0),b1=c(-0.2384,-0.5402),b2=c(-
0.01084,0.06237),b3=c(-0.02608,-0.3494),b4=c(-0.001333,-
0.02404),pGamma=c(3.872,5.092))

Lampiran 9. Output WinBUGS pada Estimasi Parameter *Mixture Survival* Spasial Weibull 2-Parameter dengan *Frailty CAR*

Statistics

node	mean	sd	MC error	2.5%	median	97.5%	start	sample
Phi[1]	0.8858	0.02592	8.208E-5	0.8305	0.8875	0.9317	501	99500
Phi[2]	0.1142	0.02592	8.208E-5	0.0683	0.1125	0.1695	501	99500
W[1]	-0.1723	0.229	9.53E-4	-0.6418	-0.1653	0.2602	501	99500
W[2]	-0.01491	0.2234	0.001125	-0.4647	-0.01112	0.4141	501	99500
W[3]	0.2665	0.2734	0.001147	-0.2486	0.2578	0.8289	501	99500
W[4]	0.1258	0.2298	8.869E-4	-0.3323	0.1275	0.5726	501	99500
W[5]	-0.107	0.165	9.628E-4	-0.4347	-0.1057	0.212	501	99500
W[6]	-0.09222	0.2186	0.001313	-0.5415	-0.08631	0.3207	501	99500
W[7]	0.002642	0.238	0.00104	-0.4772	0.006707	0.4572	501	99500
W[8]	-0.02023	0.247	8.746E-4	-0.5266	-0.01423	0.4512	501	99500
W[9]	0.06238	0.2505	8.828E-4	-0.4274	0.05975	0.5692	501	99500
W[10]	0.1468	0.3435	0.001248	-0.5261	0.1423	0.8435	501	99500
W[11]	0.04598	0.2514	9.409E-4	-0.4612	0.04936	0.5285	501	99500
W[12]	-0.2234	0.2667	0.00102	-0.7881	-0.2096	0.2649	501	99500
W[13]	-0.08171	0.2145	7.544E-4	-0.5295	-0.07433	0.3255	501	99500
b1[1]	-0.7159	0.162	0.001523	-1.039	-0.7137	-0.4034	501	99500
b1[2]	-0.6599	0.5652	0.008153	-1.765	-0.6632	0.4578	501	99500
b2[1]	-0.02579	0.01941	1.677E-4	-0.06521	-0.02531	0.01076	501	99500
b2[2]	0.05037	0.02573	5.071E-4	-0.002574	0.05106	0.09891	501	99500
b3[1]	-0.06642	0.00776	1.062E-4	-0.08161	-0.06637	-0.05147	501	99500
b3[2]	-0.2458	0.05411	0.001846	-0.3576	-0.2442	-0.1454	501	99500
b4[1]	-0.003129	0.002249	1.849E-5	-0.007762	-0.003054	0.001072	501	99500
b4[2]	-0.01452	0.009671	1.251E-4	-0.03398	-0.01432	0.003749	501	99500
pGamma[1]	3.13	0.2	0.002589	2.752	3.125	3.532	501	99500
pGamma[2]	5.862	1.131	0.03888	3.805	5.807	8.231	501	99500
sigma	0.6505	0.1824	9.691E-4	0.3912	0.6183	1.094	501	99500
tau	2.894	1.49	0.007573	0.8361	2.616	6.533	501	99500